

# ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

*Unter Mitarbeit von*

R. Dittler, Marburg/Lahn - A. Jarisch, Innsbruck - L. Lendle, Göttingen - H. Lieb, Graz  
H. Lullies, Homburg/Saar - H. Schaefer, Heidelberg - F. Scheminzky, Innsbruck  
H. Schriever, Mainz - E. Schütz, Münster - H. Weber, Tübingen - K. Wezler, Frankfurt/M.  
E. Wöhlisch, Würzburg

*herausgegeben von*

A. W. FORST - A. HAHN - B. ROMEIS - R. WAGNER

104. BAND · 6. HEFT

---

1951



URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN UND BERLIN

# ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

104. Band, 6. Heft (Seiten 409—480)

## Inhalt

*Aus dem Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz*

- Dr. Georg Czok und Prof. Dr. Walter Kreienberg, Untersuchungen über die Spontanitätigkeit überlebender Ureteren . . . . . 409
- — Die Wirkung chemischer Stoffe auf die Spontanitätigkeit überlebender Ureteren . . . . . 421

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität München*

- Dr. Ewald Kapál, Dr. Franz Martini, Dozent Dr. Hans Reichel und Dozent Dr. Erik Wetterer, Über die Länge der stehenden Welle bei künstlicher Verkürzung des Arteriensystems . . . . . 429

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen*

- Priv.-Doz. Dr. Wolf Dieter Keidel und Dr. Ernst Kern, Aktionsstromänderungen der Nerveneinzelfaser von *Rana temporaria* unter der Einwirkung hochfrequenter Wechseldrucke . . . . . 445
- Dozent Dr. med. habil. Albrecht Engelhardt, Die in der rot-grün-blinden Zone der Neghaut unbunt oder gelb aussehenden Farben . . . . . 459

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität München*

- Dr. Heinz Pieper, Dozent Dr. Hans Reichel und Dozent Dr. Erik Wetterer, Das Verhalten des ruhenden Skelettmuskels unter dem Einfluß aufgezwungener sinusförmiger Längenänderungen . . . . . 469

---

*Die Lieferung der besprochenen und angezeigten Bücher und Zeitschriften erfolgt durch jede gute Buchhandlung*

---

**Schriftleitung:** Prof. B. Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 20 1 02.

Manuskripte sind zu schicken:

von Arbeiten experimentell-biologischen Inhalts an Prof. Benno Romeis,  
von Arbeiten physiologischen Inhalts an Prof. Richard Wagner, Physiologisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 34 3 35,  
von Arbeiten physiologisch-chemischen Inhalts an Prof. Amandus Hahn, Physiologisch-Chemisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 34 3 35,  
von Arbeiten pharmakologischen Inhalts an Prof. August Wilhelm Forst, Pharmakologisches Institut, München 15, Nußbaumstr. 28, Tel.: 73 8 35.

**Erscheinungsweise:** Die Zeitschrift erscheint jährlich in 6 Heften, die einen Band bilden. Jedes Heft hat durchschnittlich einen Umfang von 5 Druckbogen

**Bezugspreis:** Der Preis des Bandes beträgt für ständige Bezieher DM 75.—. Hefte im Einzelverkauf werden nach Bogenumfang mit 10 % Aufschlag berechnet.

Der Verlag behält sich für die veröffentlichten Beiträge alle Rechte, auch die des Nachdruckes gegen Quellenangabe, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vor.

Fortsetzung 3. Seite



Aus dem Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz (Direktor: Prof. Dr. Walter Kreienberg)

## Untersuchungen über die Spontantätigkeit überlebender Ureteren

Von G. Czok und W. Kreienberg

Mit 7 Abbildungen

Eingegangen am 18. Oktober 1951

### Einleitung

In früheren Untersuchungen<sup>1</sup>, die der Frage nach der Nierenfunktion bei Hypoxaemie galten, zeigte sich, daß die spontanen Ureter-Bewegungen die Harnabsonderungen nicht unerheblich beeinflussen. Insbesondere in jenen Versuchen, in denen sich der Ureter-Weg nicht ausschalten ließ, d. h. in denen das Hochführen eines Ureter-Katheters in das Nierenbecken nicht möglich war, wurde nach Einbinden einer Glaskanüle in den Ureter sehr häufig, bei Ureter-Fistelhunden manchmal, gefunden, daß mit einer plötzlich eintretenden Änderung der Ureter-Bewegung unter sonst gleichen Bedingungen auch eine solche der Diurese einherging. Oft kam es dabei zu völliger Anurie, obwohl keine eigentliche Abflußbehinderung bestand. Die Messung des Ureter-Innendruckes ergab nur in ganz wenigen Fällen erhöhte Werte. Bei Kontrolle der Ureteren durch Besichtigung und Abtasten fiel meist eine sehr lebhaft, nahezu spastische Peristaltik auf. Im einzelnen waren die Ureter-Bewegungen jeweils so verschieden, daß Ureter-Spasmen als Ursache für die Diuresehemmung nicht ohne weiteres angenommen werden konnten. Außerdem schienen die relativ niedrigen Druckwerte im Ureter gegen die Annahme einer „mechanischen Rückstauungsanurie“ zu sprechen. Es schien wahrscheinlicher, daß durch die Änderung der spontanen Ureter-Bewegungen reflektorisch eine Beeinflussung der Nierenfunktion eingetreten war. Da die Störung der Ureter-Rhythmik auch dann auftrat, wenn am Ureter selbst keinerlei Manipulation vorgenommen worden war, konnte die Annahme mechanischer Reize als Ursache nicht ausreichen. Die Durchsicht der Literatur über die Ureteren-Bewegung half uns nicht weiter, denn einmal waren die früheren Untersuchungen entweder am Streifenpräparat (Stern<sup>2</sup>, Zanne<sup>3</sup>) oder am Ringpräparat (Binet und Stoicesco<sup>4</sup>, Macht<sup>5</sup>, Pentimalli<sup>6</sup>)

angestellt, d. h. also nur Längen- oder Querschnittsänderungen registriert worden. Zum anderen waren die uns besonders interessierenden Angaben über den Einfluß von Druck (*Fagge*<sup>7</sup>, *Sokoloff* und *Luchsinger*<sup>8</sup>), Temperatur (*Roth*<sup>9</sup>, *Stern*<sup>10</sup>), osmotischem Druck und pH-Wert (*Gruber*<sup>11</sup>) für unsere Fragestellung zu ungenau.

Wir haben es deshalb unternommen, den Einfluß von Druck, Temperatur, osmotischem Druck und pH-Wert auf die Spontanbewegungen überlebender Ureteren erneut zu untersuchen und die Wirkung einiger wichtiger Pharmaka zu prüfen. Als Methodik verwandten wir dabei eine solche, die es gestattet, Kontraktionen sowohl der Längs- wie der Ringmuskulatur zu erfassen, indem wir nämlich nicht mehr auf die Registrierung isotonischer Kontraktionen zurückgriffen, sondern hier ausschließlich Differential-Druck-Kapseln verwandten. Als Versuchsobjekte erschienen uns Schweine-Ureteren, wie sie schon früher wiederholt Verwendung fanden, am geeignetsten. Diese ließen sich nämlich am leichtesten überlebend erhalten und außerdem entstammen sie einem Organismus, dessen Stoffwechsel dem menschlichen nahe steht.

#### Versuchsverfahren

Die Untersuchungen wurden an Schweine-Ureteren vorgenommen. Diese wurden den Tieren sofort nach der Schlachtung entnommen und dann in „Ringerlösung“ von ca. 12 bis 15 ° C gelegt. Von der Entnahme der Ureteren bis zum Versuchsbeginn vergingen höchstens drei Stunden. Da die Versuche in der kalten Jahreszeit — von Dezember bis März — durchgeführt wurden, war eine längere Aufbewahrung der Ureteren im Kühlschrank und unter O<sub>2</sub>-Überdruck, wie sie von *Bürgi*<sup>12</sup> bei Versuchen an überlebenden Arterien empfohlen wird, überflüssig. Von den Ureteren verwandten wir immer ein 6—8 cm langes Mittelstück, das sich als besonders geeignet erwies.

Als „Ringerlösung“ benutzten wir eine *Fleischsche* Lösung von folgender Zusammensetzung: NaCl 10,5 g, KCl 0,5 g, CaCl<sub>2</sub> 0,3 g, MgCl<sub>2</sub> 0,1 g, aqu. dest. ad 1000,0. Die Pufferung erfolgte durch Na-Phosphat in der Weise, daß 5,0 ccm n-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> und 2,75 ccm n-NaOH ad 1000,0 zugegeben wurden. Der pH-Wert der „Ringerlösung“, der zwischen 7,2 und 7,4 lag, wurde elektrometrisch fortlaufend kontrolliert.

Die Registrierung der Ureteren-Bewegung wurde mit einer Differentialkapsel in der Anordnung vorgenommen, ähnlich wie sie *Bürgi*<sup>12</sup> zur Aufzeichnung der Kontraktionen überlebender Arterien verwendet hat. Die Empfindlichkeit unserer Kapsel war derart, daß 0,05 ccm Volumenverschiebung einen Hebelausschlag von etwa 13 mm erzeugte. In die Ureter-Stücke wurden auf beiden Seiten zwei gleichkalibrige Glaskanülen eingebunden und in das Röhrensystem in der üblichen Weise eingeschoben. Dieser Teil des Systems lag in einer Glasschale mit der oben angegebenen Ringerlösung, die fortlaufend mit einem konstanten Sauerstoffstrom durchperlt wurde. Hierbei erwies es sich als vorteilhaft, den Sauerstoff über ein Rotameter einer Glasröhre zuzuführen, die unter dem Ureter lag und oben eine Reihe feiner Öffnungen hatte, so daß das ganze Ureter-Stück fortlaufend von feinsten Sauerstoffperlen umspült wurde. Die Glasschale war mittels eines Drahtgestells in einen Wasserthermostaten eingesenkt.

Die Temperatur in der Glasschale wurde mit einer Thermoanordnung fortlaufend kontrolliert.

Die Einstellung und Änderung des Innendrucks erfolgte mit einem in der Höhe verschieblichen Druckgefäß. Der jeweilige Innendruck ließ sich leicht kontrollieren, wenn man an die offene Seite des Röhrensystems jenseits der Abklemmung ein Quecksilbermanometer anschloß und die Schlauchklemme öffnete.



Die Bestimmung des osmotischen Druckes erfolgte über die Messung der Gefrierpunktniedrigung mit der *Beckmannschen* Apparatur.

Die pH-Wert-Bestimmung wurde elektrometrisch mit dem Pehavi der Fa. Hartmann & Braun durchgeführt. Die Ringerlösung zeigte hierbei pH-Werte, die weitgehend konstant zwischen 7,1 und 7,2 lagen. Die Änderung des pH-Wertes erfolgte durch Zugabe einer n/10 HCl- bzw. n/10 NaOH-Lösung zur Ringerlösung.

## Ergebnisse

### I. Eigenrhythmus

Wenn man den Ureter langsam, von etwa 12 bis 15 ° C an, zunehmend erwärmt — ca. 1 ° in 4 bis 5 min — so kommt es regelmäßig bei 29 bis 30 ° C zu spontanen Kontraktionen derart, wie sie schon früher von *Stern*<sup>2</sup>, *Zanne*<sup>3</sup>, *Sokoloff* und *Luchsinger*<sup>8</sup> beobachtet wurden. Solche Kontraktionen treten auch immer dann auf, wenn der Druck im Ureter nicht erhöht ist, d. h. wenn der Innendruck dem Atmosphärendruck entspricht. Frequenz und Amplitude der Kontraktionen sind bei den einzelnen Ureteren verschieden. Die ersten Kontraktionen erfolgen unregelmäßig und gehen erst dann in eine regelmäßige Ureteren-Bewegung über, wenn die Temperatur auf 30 bis 32 ° C angestiegen ist. Läßt man die Temperatur wieder absinken, so werden die Ureter-Bewegungen unter 30 ° C wieder unregelmäßig und hören bei weiterer Abkühlung auf. Mit dem Einsetzen von regelmäßigen Kontraktionen bei 32 bis 34 ° C erfolgt auch meist ein Übergang von einphasischen in mehrphasische Bewegungen. Hierbei kommt es jedesmal zu zwei- bis sechsfachen Zusammenziehungen des Ureters unmittelbar nacheinander, die sich nach einer mehr oder minder langen Ruhepause in gleicher Weise wiederholen. Mit dem Übergang von ein- in mehrphasische Kontraktionen kommt es stets zu einer Verlängerung der Ruhepausen, während die Kontraktionshöhe häufig aber nicht regelmäßig etwas abnimmt. Bei mehrphasischen Kontraktionen ist in einer Gruppe von Zusammenziehungen jeweils die erste am stärksten, während die nachfolgenden gleichmäßig schwächer werden.

### II. Einfluß der Temperatur

Das Auftreten von Spontankontraktionen ist an einen bestimmten Temperaturbereich gebunden, der bei dem Ureter des Schweines zwischen 29 und 45 ° C liegt. Das Temperatur-Optimum findet man regelmäßig bei 36 ° C, entsprechend der Kerntemperatur des Schweines. Entsprechende Beobachtungen haben *Stern*<sup>2</sup> für den Meerschweinchen-Ureter und *Roth*<sup>9</sup> am Hunde-Ureter gemacht. Zwischen 29 und 45 ° C hat die jeweilige Temperatur einen deutlichen Einfluß auf Frequenz, Amplitude und Form der Ureter-Kontraktionen. Bei steigender Temperatur nimmt die Frequenz zwischen 29 und 36 ° C zu, dann werden die Kontraktionen seltener und hören schließlich bei 44 bis 45 ° C auf. (Vergl. Abb. 1) Die Amplitude ändert sich zwischen 29 und 36 ° C nur wenig und nimmt dann bei höherer Temperatur stetig ab. Im Verlauf eines langsamen Temperaturanstieges von 29 bis 45 ° C

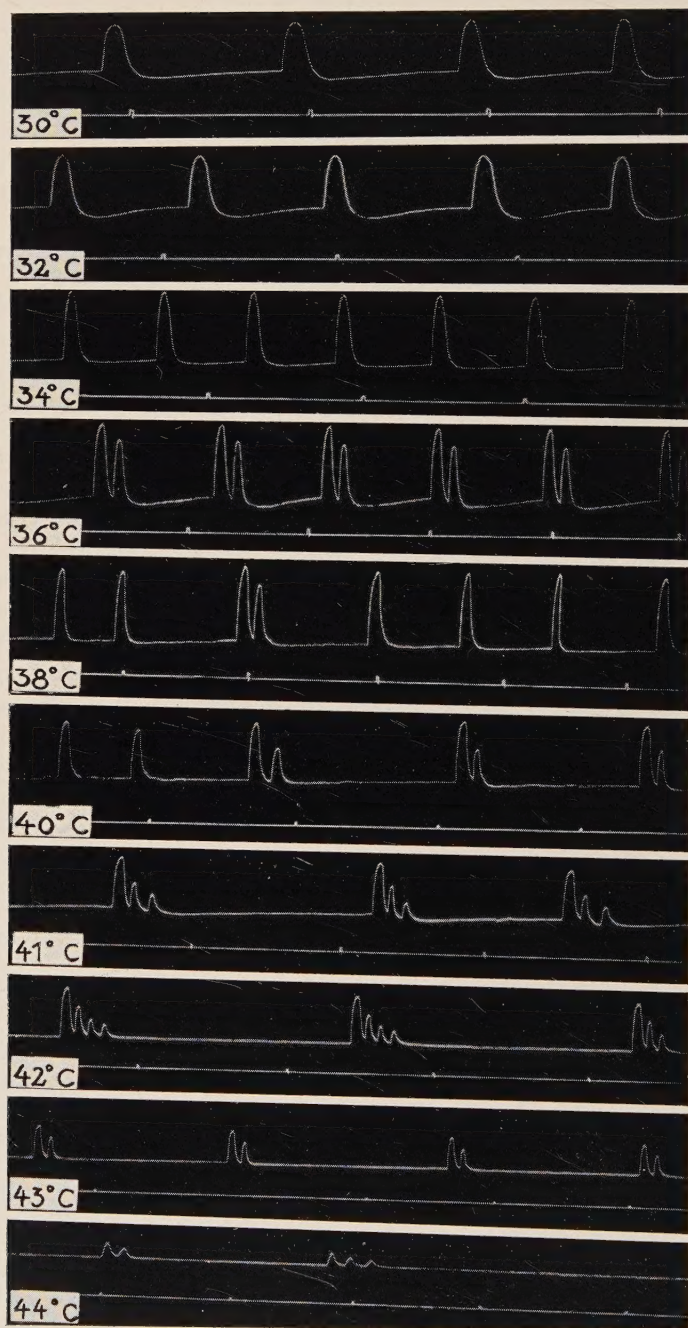


Abb. 1. Einfluß verschiedener Temperaturen auf die Spontanaktivität des überlebenden Schweine-Ureters. Zeitschreibung: 1 min



ändert sich die Form der Kontraktionen meist in typischer Weise. Bei Beginn der Ureter-Kontraktionen um  $29$  bis  $30^{\circ}\text{C}$  sind diese unregelmäßig und einphasisch. Bei  $30^{\circ}\text{C}$  erfolgt der Übergang in einen regelmäßigen Rhythmus, der dann bis  $44^{\circ}\text{C}$  erhalten bleibt. Zwischen  $37$  und  $39^{\circ}\text{C}$ , also im Bereich der Eigentemperatur des Schweines, erfolgt ein Übergang von der

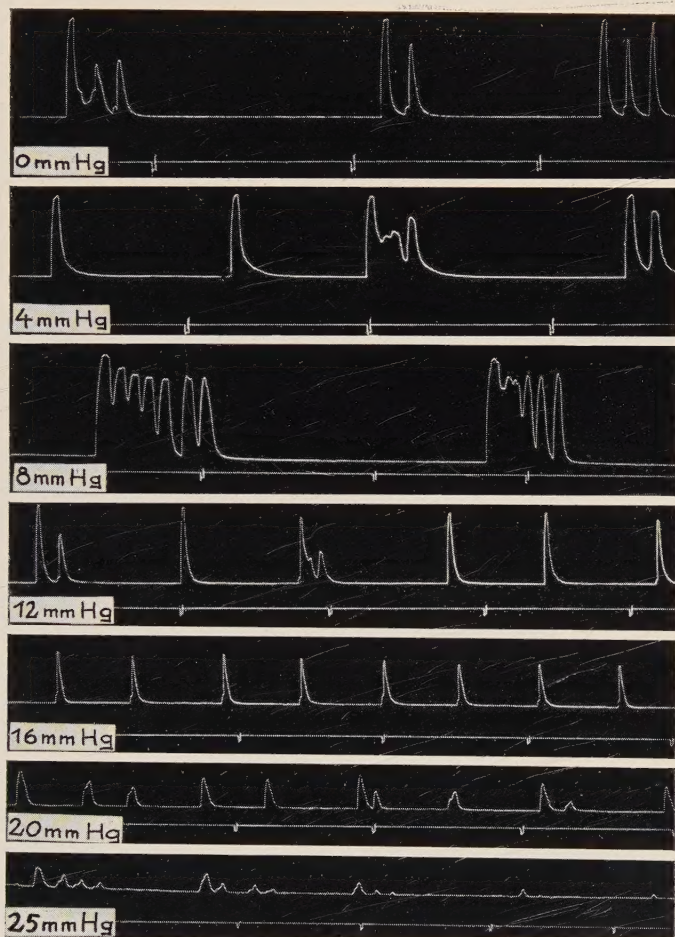


Abb. 2. Einfluß verschiedener Innendrucke auf die Spontanitätigkeit des überlebenden Schweine-Ureters. Zeitschreibung: 1 min

mehrphasischen zur einphasischen Bewegung im nahezu gleichbleibenden Rhythmus. Oberhalb dieser Temperatur werden die einphasischen Kontraktionen wieder von mehrphasischen abgelöst, die dann meist bis zum Aufhören der Spontanitätigkeit um  $45^{\circ}\text{C}$  bestehen bleiben. Kühlt man den Ureter nach Aufhören des Eigenrhythmus bei  $45^{\circ}\text{C}$  wieder ab, so gelingt

es meist nicht mehr, die Kontraktionen wieder in Gang zu bringen, so daß man den Stillstand des Ureters jenseits von  $45^{\circ}\text{C}$  als Wärmestarre ansprechen kann. Nur in wenigen Versuchen treten nach Wiederabkühlung um 1 bis  $2^{\circ}\text{C}$  nochmals Spontankontraktionen auf allerdings in erheblich veränderter Form. Dies gelingt aber so selten, und das Wiedereinsetzen der Eigenrhythmen ist so unvollkommen, daß man dieses Geschehen mit der Wärmelähmung der Kaltblüterherzen kaum vergleichen kann.

### III. Einfluß des Innendruckes

Über den Innendruck des Ureters bei Tieren lassen sich für unsere Fragestellung aus den Arbeiten von Sokoloff und Luchsinger<sup>8</sup> und Fagge<sup>7</sup> keine verwertbaren Angaben entnehmen. Unseres Wissens ist beim Schwein der Innendruck nie gemessen worden. Wir haben in unseren Versuchen bei konstanter Temperatur von  $36^{\circ}\text{C}$  die Wirkung von Steigerung des Innen-

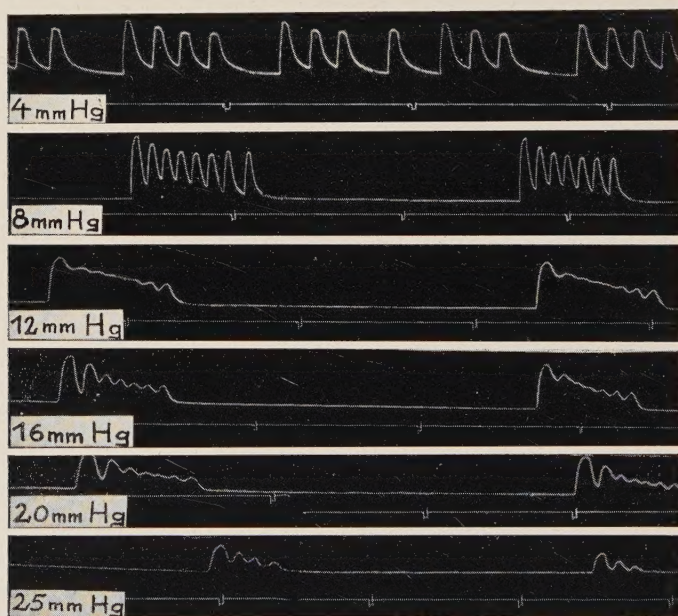


Abb. 3. Einfluß verschiedener Innendrucke auf die Spontanitätigkeit überlebender Schweine-Ureteren. Zeitschreibung: 1 min

druckes bis auf 30 mm Hg über den Atmosphärendruck beobachtet. Dabei ergibt sich, daß der Eigenrhythmus des Ureters keinen bestimmten Innendruck erfordert, denn die Kontraktionen treten auch dann auf, wenn kein eigentlicher Innendruck besteht, d. h. wenn der Innendruck dem Atmosphärendruck gleich ist. Allerdings erfolgen unter diesen Bedingungen nur unregelmäßige Kontraktionen. Erst wenn der Innendruck über 8 mm Hg an-



gestiegen ist, tritt eine regelmäßige Ureter-Rhythmik auf. Die Ureter-Kontraktionen erfolgen bei der Steigerung des Innendruckes je nach der rhythmischen Ausgangslage entweder vorwiegend mehrphasisch oder einphasisch. Lediglich bei Innendruck von 8 mm Hg ist auch bei sonst einphasischer Rhythmik ein Übergang in mehrphasische Kontraktionen zu beobachten. Die Amplitude der einzelnen Kontraktionen nimmt mit Ansteigen des Ureter-Innendruckes zunehmend ab. Bei einem Innendruck von 30 mm Hg kommen keine Kontraktionen mehr zustande. Nach jeder Senkung des Innendruckes auf niedrigere Werte setzte der Eigenrhythmus wieder ein, derart, daß bei gleichen Innendruckten stets dieselben Kontraktionsformen wieder zustande kommen. Mißt man während einer Kontraktionswelle den Innendruck mit dem Manometer, so erhält man dabei Drucksteigerungen von 12 bis 15 mm Hg. (Vergl. Abb. 2 und 3)

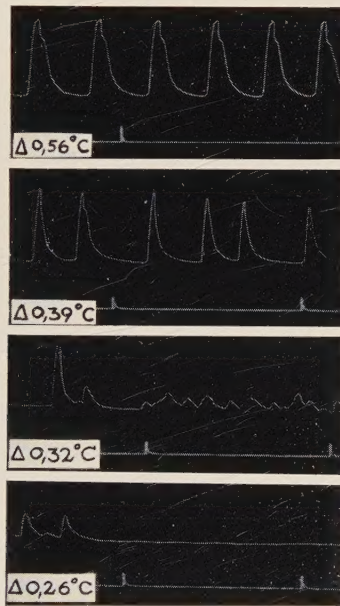


Abb. 4. Abnahme der Ureter-Tätigkeit bei sinkendem osmotischen Druck der Nährlösung.  
Zeitschreibung: 1 min

#### IV. Einfluß des osmotischen Druckes

Um den Einfluß des osmotischen Druckes auf die Ureter-Tätigkeit zu prüfen, verwandten wir außer der üblichen Ringerlösung, die entsprechend einer Gefrierpunktniedrigung von  $-0,56^{\circ}\text{C}$  einen osmotischen Druck von 6,8 Atm aufweist, auch noch Ringerlösung, die mit mehr oder weniger aqu. dest. angesetzt war.

### 1. Erniedrigung des osmotischen Druckes

Eine Erniedrigung des osmotischen Druckes von 6,8 bis auf etwa 5 Atm ist stets ohne Einfluß auf die Ureter-Tätigkeit. Bei weiterem Absinken desselben, meist bei Werten zwischen 4,7 und 4,5 nimmt die Amplitude etwas ab, die Kontraktionen werden unregelmäßig bei im wesentlichen gleichbleibender Frequenz. Bei Druckwerten unter 4 Atm erfolgt durchwegs ein Übergang in kleine regellose Kontraktionen erhöhter Frequenz, die dann bei etwa 3 Atm aufhören. Der Stillstand des Ureters erfolgt auf der Grundebene der Kontraktionskurve, somit also in der Erschlaffungsphase (vergl. Abb. 4).

### 2. Erhöhung des osmotischen Druckes

Bei Erhöhung des osmotischen Druckes von 6,8 auf etwa 11 Atm bleibt die Uretertätigkeit stets unverändert, gleich ob es sich um ein- oder mehrphasische Kontraktionen handelt. Oberhalb 11 Atm nimmt die Amplitude

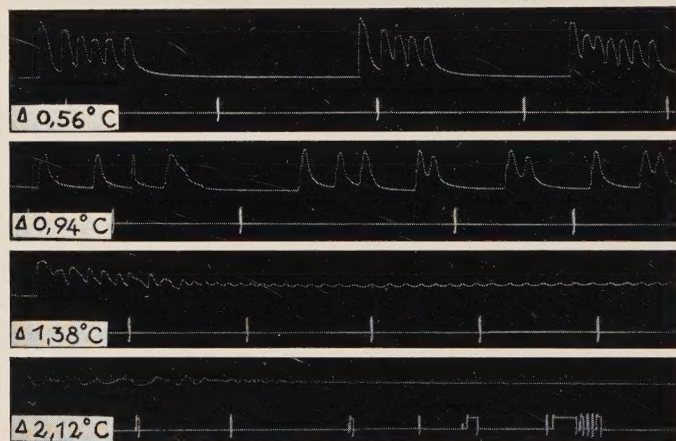


Abb. 5. Steigerung der Ureter-Tätigkeit und Übergang in Ureter-Spasmen bei Anstieg des osmotischen Druckes der Nährlösung.  
Zeitschreibung: 1 min

etwas ab, die Frequenz steigt an, die Kontraktionen werden unregelmäßig. Mehrphasische Kontraktionen zeigen meist eine Auflockerung bzw. gehen in einphasische über. Bei Druckwerten um 15 Atm erfolgt stets ein Übergang der Einzelkontraktionen in Ureter-Spasmen (Vergl. Abb. 5). Diese sind gekennzeichnet durch eine tetanische Kontraktionsform, die zuerst grobe und dann kleine, sehr frequente Zacken zeigt. Die Dauer dieser Ureter-Spasmen beträgt meist mehr als 10 min. Bei weiterer Steigerung des osmotischen Druckes über 20 Atm geht der kleinzackige Tetanus in einen glatten über, der durchwegs auffallend lange bestehen bleibt. Die Kontraktionskurve sinkt dann — häufig erst nach 20 min — allmählich zur Grundlinie ab.



## V. Einfluß des pH-Wertes

Der pH-Wert der verwandten gepufferten Ringerlösung entspricht mit 7,1 ungefähr dem des Schweine-Urins. Seine Abnahme haben wir durch Zugabe einer  $n/10$  HCl, seinen Anstieg durch Zugabe einer  $n/10$  NaOH erreicht.

## 1. Senkung des pH-Wertes

Eine Verschiebung des pH von 7,1 auf 6,4 hat keinen Einfluß auf die Ureter-Tätigkeit. Unterhalb pH 6 werden die Kontraktionen kleiner und unregelmäßig. Mehrphasische Kontraktionen gehen in einphasische über.

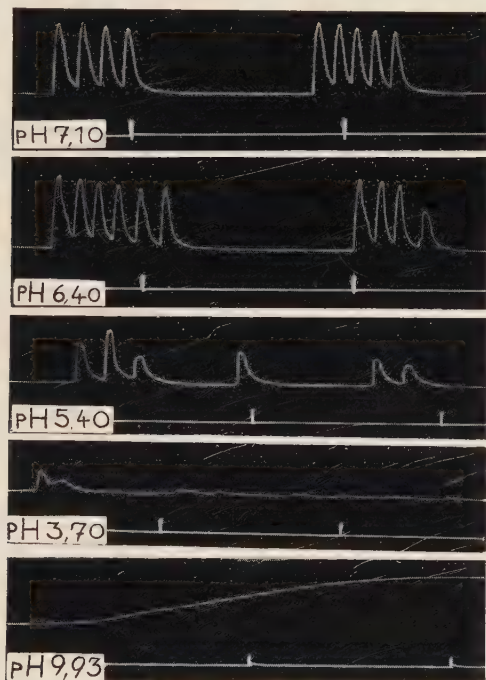


Abb. 6. Abnahme der Ureter-Tätigkeit bei Zugabe von HCl zur Nährlösung; erhebliche Tonussteigerung des stillstehenden Ureters nach Zugabe von NaOH. Zeitschreibung: 1 min

Unterhalb pH 4 macht der Ureter nur noch geringere Bewegungen und steht nach einiger Zeit still. Setzt man dann so viel  $n/10$  NaOH der Ringerlösung zu, daß der pH-Wert auf 10 ansteigt, so erfolgt ein langsamer gleichmäßiger Druckanstieg, dessen Ausmaß der ursprünglichen Kontraktionshöhe entspricht. Dieser muß als Tonussteigerung erheblichen Ausmaßes angesehen werden. (Vergl. Abb. 6)

## 2. Erhöhung des pH-Wertes

Die Zunahme des pH-Wertes von 7 auf 8 beeinflusst die Ureter-Tätigkeit nicht. Oberhalb pH 8 werden die Kontraktionen unregelmäßig, mehrphasische werden aufgelockert. Um pH 9 erfolgt ein allmählicher Anstieg der Druckkurvengrundlinie bei gleichzeitiger Amplitudenverkleinerung der einzelnen Kontraktionen. Die Alkalisierung führt also auch hier wieder zu einer Tonussteigerung, die unabhängig von den Ureter-Kontraktionen abläuft. (Vergl. Abb. 7)

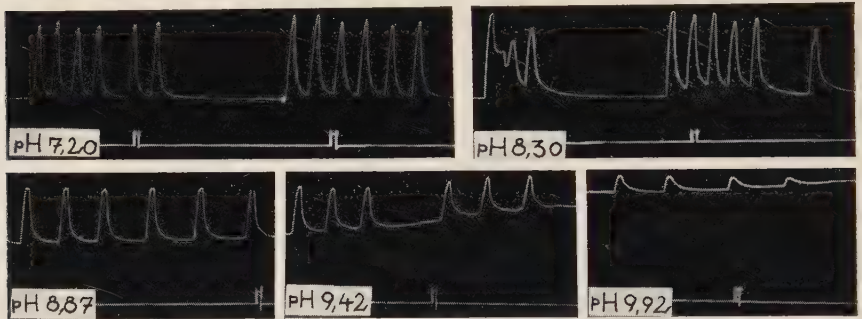


Abb. 7. Tonussteigerung am überlebenden Schweine-Ureter bei gleichbleibender Frequenz nach Zugabe von NaOH zur Nährlösung. Zeitschreibung: 1 min

## Besprechung der Ergebnisse

Das Auftreten von Spontankontraktionen des überlebenden Ureters ist an einen Temperaturbereich von 29 bis 45 ° C gebunden. Unterhalb 29 ° C zeigt der Ureter keine Bewegungen. Oberhalb 45 ° C tritt ein irreversibler Stillstand ein. Das Temperaturoptimum scheint für die Schweine-Ureteren zwischen 37 und 39 ° C zu liegen, da hier meist ein Optimum an Frequenz, Amplitude und Regelmäßigkeit zu beobachten ist. Demnach entspricht die Abhängigkeit der Frequenz von der Temperatur nicht der *van't Hoff*schen Regel.

Die Annahme, daß die Ureter-Rhythmik von einem vermehrten Innendruck abhängig ist, finden wir nicht bestätigt, denn die Ureter-Tätigkeit bleibt auch dann bestehen, wenn der Innendruck dem äußeren Druck gleich ist. Die Frequenzzunahme mit Steigen des Innendruckes entspricht den Beobachtungen, die *Sokoloff* und *Luchsinger*<sup>8</sup> sowie *Fagge*<sup>7</sup> früher gemacht haben. Das Optimum des Innendruckes liegt bei 12 bis 16 mm Hg. Bei höheren Drucken sinken der Grundtonus, die Amplitude und die Frequenz. Der Kontraktionsdruck beträgt im Bereich des Innendruckoptimums 12 bis 14 mm Hg.

Während Senkungen des osmotischen Druckes zur Abnahme der Ureter-Rhythmik und zur Erschlaffung des Ureters führen, kommt es bei Drucksteigerungen zu Ureter-Spasmen von auffallend langer Dauer. Sowohl die Abnahme der Ureter-Tätigkeit als auch die Ureter-Spasmen treten bei Änderungen des osmotischen Druckes auf, die innerhalb des physiologischen



Bereiches liegen. Wir möchten annehmen, daß hierbei weniger das Ausmaß der jeweiligen Druckänderungen als vielmehr deren zeitlicher Verlauf eine wichtige Rolle spielt.

Von dem pH-Wert des Schweine-Urins mit 7,1 ausgehend ergibt jede Säuerung eine Abnahme der Ureter-Tätigkeit mit einem Stillstand unterhalb pH 4. Die Alkalisierung bewirkt stets eine deutliche Tonussteigerung des Ureters bei lange gleichbleibender Frequenz und allmählicher Abnahme der Amplitude.

Die Beobachtungen, daß unter gleichen Bedingungen teilweise ein-, teilweise mehrphasische Ureter-Kontraktionen auftreten, legen die Vermutung nahe, daß bei den Versuchen verschiedene Abschnitte des Ureters zur Verwendung gekommen sind, deren Rhythmusbereitschaft nach Zanne<sup>3</sup> unterschiedlich sein soll. Dagegen sprechen die Temperatur- und Druckversuche (vergl. Abb. 1, 2 und 3), in denen am gleichen Ureter-Stück in verschiedenen Temperaturbereichen bzw. bei verschiedenen Innendruckten ein Übergang von der einen in die andere Kontraktionsform erfolgt.

Das Zustandekommen verschiedener Formen von Ureter-Kontraktionen läßt sich folgendermaßen erklären: Bei den einphasischen Kontraktionen handelt es sich um die Verkürzung nur eines bestimmten Ureter-Abschnittes, während bei den mehrphasischen Kontraktionen mehrere Abschnitte nacheinander in Bewegung geraten. Das Auftreten einer einphasischen Kontraktion bzw. der ersten Zacke einer mehrphasischen Kontraktion ist von der Erregungsbildung in irgendeinem Abschnitt des Ureters abhängig. Wird diese Erregung dann von einem auf weitere Ureter-Abschnitte fortgeleitet, so kommen auch diese in Bewegung. Mehrphasische Kontraktionen erfordern also außer der Erregungsbildung in einem Abschnitt des Ureters auch eine Erregungsleitung in weitere Abschnitte. Auch ohne die Annahme, daß Reizbildung und Erregungsleitung an verschiedene Elemente im Ureter gebunden sind, ist es denkbar, daß die Erregungsleitung bei erhaltener Erregungsbildung gehemmt oder erloschen ist. Da dies bei den verschiedenen Ureter-Stückchen auch unter gleichen Bedingungen der Fall sein kann oder nicht, wird man einmal einphasische, ein andermal mehrphasische Kontraktionen bekommen.

Gibt man diesen Vorstellungen Raum, so würde das Auftreten von Ureter-Spasmen nur dann möglich sein, wenn sowohl die Erregungsbildung als auch die Erregungsleitung erheblich beschleunigt sind. Die Ureter-Spasmen sind nämlich nichts anderes als sehr frequente mehrphasische Ureter-Kontraktionen d. h. eine sehr schnell nacheinander ablaufende Bewegung vieler Ureter-Abschnitte. Gegen die Annahme einer Summation einphasischer Kontraktionen spricht die auch unter günstigen Bedingungen lange Latenz der Ureter-Muskulatur. Außerdem ist es unwahrscheinlich, daß bei einer Beschleunigung der Erregungsbildung die Erregungsleitung gehemmt sein soll. Wenn in unseren Versuchen die Steigerung des osmotischen Druckes sogar noch im mittleren physiologischen Bereich zu Ureter-Spasmen führt, so bedeutet dies, daß hypertonische Lösungen eine starke Beschleunigung von Erregungsbildung und Erregungsleitung auslösen. Diese Beobachtung paßt

gut zu den Angaben von Broemser<sup>13</sup> und Pond<sup>14</sup>, daß bei Steigerung des osmotischen Druckes die Erregbarkeit und Leitfähigkeit quadratisch ansteigt.

Gegenüber den Beobachtungen von Bürgi<sup>12</sup> an überlebenden Arterien, nach denen der Übergang zwischen Tonussteigerung und phasischer Kontraktion ein fließender ist, lassen sich an überlebenden Ureteren Kontraktion und Tonusänderung scharf trennen. Die Tonusänderungen verlaufen sehr viel träger, sind stets gleichförmig und von der Ureteren-Bewegung weitgehend unabhängig. Nur selten kommt es unmittelbar nach Ablauf einer einphasischen Kontraktion zu einer geringen Tonusabnahme, die sich aber sofort wieder einpendelt. Dagegen ist z. B. die starke Tonuszunahme bei Alkalisierung vom Kontraktionsablauf unabhängig ebenso wie die Tonusabnahme bei steigendem Innendruck. Meist erfordert die Tonusverschiebung sehr viel stärkere Reize als die Änderung der Uretertätigkeit. Wahrscheinlich sind für die Tonuseinstellung und -Regulierung andere Elemente des Ureters verantwortlich als für die Ureter-Tätigkeit.

Bei dieser Vielfalt der Spontan­­tätigkeit des überlebenden Ureters kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, als ob an deren Ablauf auch nervöse Elemente beteiligt seien, wovon noch des näheren in einer weiteren Mitteilung die Rede sein soll.

#### Zusammenfassung

Die Spontanbewegungen überlebender Schweine-Ureteren werden mit einer Differentialkapsel registriert und der Einfluß von Temperatur, Innendruck, pH-Wert und osmotischem Druck geprüft. Dabei ergibt sich folgendes:

1. Ureter-Kontraktionen treten nur in einem Temperaturbereich zwischen 29 und 45 ° C auf. Das Temperaturoptimum liegt bei ca. 38 ° C.
2. Die Ureter-Tätigkeit erfordert an sich keinen über den äußeren atmosphärischen Druck gehenden Innendruck. Seine Steigerung führt zu Frequenzzunahme und Tonusabnahme.
3. Die Kontraktionskraft beträgt optimal 13 bis 15 mm Hg.
4. Absinken des osmotischen Druckes von 6,8 auf ca. 3 Atm bewirkt Stillstand der Ureter-Tätigkeit. Ansteigen des osmotischen Druckes auf ca. 16 Atm löst langdauernde Spasmen aus.
5. Das pH-Optimum für die Ureter-Tätigkeit liegt bei 7,1. Säuerung hemmt die Ureter-Kontraktionen, Alkalisierung führt zu einer starken Tonussteigerung des Ureters. .

Die Vielfalt der Erscheinungsformen der Ureter-Rhythmik legt die Annahme nahe, daß bei ihrem Zustandekommen neben der glatten Muskulatur auch noch nervöse Elemente eine Rolle spielen.

#### Schrifttum

- 1 Kreienberg, W., *Physiol. Kongreß* 1947 — 2 Stern, L., *These de Geneve* 1903 — 3 Zanne, Z. *Ur.* **30**: 1936; **31**: 1937 — 4 Binet und Stoicesco, *Archives urologiques de la clinique de Neckert* VII, fasc. I 1931 — 5 Macht, J. *Ur. t I*, (1917): 97 — 6 Pentimalli, *Lo Sperimentale t LXXVIII*, fasc. IV—V, (1924): 457 — 7 Fagge, J. *Physiol.* **28** (1902): 306 — 8 Sokoloff und Luchsinger, *Pflüg. Arch.* **26** (1881): 464 — 9 Roth, *Amer. J. Physiol. t XLIV* (1917): 275 — 10 Stern, L., zitiert nach Dubois: *Roger Binet* **3**: 707 — 11 Gruber, Ch. M., *J. Ur.* **20** (1928): 27 — 12 Bürgi, *Helv. Physiol. Acta* **2** (1944): 345 — 13 Broemser, *Z. Biol.* **72** (1920): 37 — 14 Pond, J. *Physiol. et Pathol. gen.* **3** (1921): 807



*Aus dem Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz (Direktor: Prof. Dr. Walter Kreienberg)*

## **Die Wirkung chemischer Stoffe auf die Spontantätigkeit überlebender Ureteren**

*Von G. Czok und W. Kreienberg*

Mit 5 Abbildungen

Eingegangen am 6. November 1951

### *Einleitung*

Nachdem wir in der voranstehenden Arbeit<sup>1</sup> die Abhängigkeit der autorhythmischen Ureter-Tätigkeit von Temperatur, Innendruck, osmotischem Druck und pH-Wert festgestellt hatten, erschien uns wichtig, noch besonders zu untersuchen, wie weit die Spontantätigkeit überlebender Ureteren durch chemische Substanzen beeinflusst wird. Als solche interessierten einmal Stoffe wie Sauerstoff, Kohlensäure, Alkohol, Coffein, Nikotin, Traubenzucker, Harnstoff, K-, Ca-Ionen, Histamin u. a. m., die bei Mangel oder Überschuß für Störungen der Ureter-Tätigkeit in vivo verantwortlich gemacht werden, dann aber auch Stoffe, wie Papaverin, Evipan, Luminal, Adrenalin, Doryl, Atropin, die gegen solche Störungen therapeutische Verwendung finden. Da von diesen ein Teil seine Wirkung vorwiegend im Muskel-, ein anderer Teil vorwiegend im Nervengewebe entfaltet, erwarteten wir aus dem Verhalten der Ureteren nach Gabe solcher Stoffe auch einen Hinweis auf die Steuerungscentren der Ureter-Rhythmik.

### *Ergebnisse*

#### *1. O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>*

Die Spontantätigkeit des überlebenden Ureters ist von einer ausreichenden O<sub>2</sub>-Versorgung abhängig. In unserer Versuchsanordnung hat es sich als notwendig erwiesen, daß stets 500 cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub>/min die Ringerlösung durchperlen, um die Ureter-Rhythmik in Gang zu halten. Während eine Verstärkung dieses O<sub>2</sub>-Stromes keinen Einfluß hat, treten schon bei geringer Drosselung der O<sub>2</sub>-Zufuhr Änderungen der Ureter-Bewegung auf: Nach einer vorübergehenden Verstärkung der Ureter-Tätigkeit folgt dann sehr schnell ein

Ureter-Stillstand. Dieser ist reversibel, wenn innerhalb weniger Minuten wieder genügend  $O_2$  zugeführt wurde.

Die Empfindlichkeit des überlebenden Ureters gegen  $O_2$ -Mangel, die *Vulpian*<sup>2</sup>, *Protopopow*<sup>3</sup> und *Stern*<sup>4</sup> schon früher gefunden haben, ist auffällig, nachdem der überlebende Säugetierdarm, wie *Seiler*<sup>5</sup> berichtet, auch ohne  $O_2$ -Zufuhr stundenlang automatisch tätig sein kann. Demnach scheinen mit der Automatie des Ureters gegenüber der des Darms Vorgänge mit hohem  $O_2$ -Bedarf abzulaufen. Ob die Auslösung autorhythmischer Vorgänge an sich  $O_2$  erfordert, ist fraglich, nachdem z. B. Ganglienzellen des Regenwurms trotz ihres sehr hohen  $O_2$ -Bedarfes stundenlang in reinem Stickstoff ihre Autorhythmie behalten können, wie aus bisher unveröffentlichten Arbeiten von *Kreienberg* und *Schriever*<sup>6</sup> hervorgeht. Jedenfalls wird man die Empfindlichkeit der Ureter-Tätigkeit gegen  $O_2$ -Mangel nicht als Beweis für die Beteiligung von Nervengewebe an der Automatie ansehen dürfen.

Zur Prüfung der Wirkung von  $CO_2$  auf die Ureter-Tätigkeit haben wir  $CO_2$  aus einer Bombe über ein Rotameter dem  $O_2$ -Strom beigemischt, der durch die Ringerlösung perlte. Dabei ergab sich, daß  $CO_2$  auf die Spontan-tätigkeit des überlebenden Ureters keine spezifische Wirkung hat. Nach Zugabe kleiner  $CO_2$ -Mengen bleibt die Ureter-Rhythmik stets unverändert. Große  $CO_2$ -Zufuhr führt zu einem Übergang mehrphasischer in einphasische Kontraktionen, dann zu Abnahme von Frequenz und Amplitude und schließlich zum Ureter-Stillstand. Nachdem aber die Hemmung der Ureter-Tätigkeit und der Ureter-Stillstand immer nur dann eintraten, wenn durch die  $CO_2$ -Zugabe der pH-Wert der Ringerlösung deutlich abgesunken war, möchten wir annehmen, daß auch große Mengen nur indirekt über eine Änderung des pH-Wertes wirksam sind. Der Ureter-Stillstand läßt sich durch sofortige verstärkte  $O_2$ -Zufuhr meist wieder rückgängig machen. Eine  $CO_2$ -Wirkung auf den überlebenden Ureter sahen wir immer nur dann, wenn wir nach Drosselung des  $O_2$ -Stromes dem stillstehenden Ureter  $CO_2$  zuführten. Hierbei kam die Ureter-Rhythmik wieder in Gang (vergl. Abb. 1).

## 2. Kalium- und Calcium-Ionen

Zur Prüfung der Wirkung von Kalium- und Calcium-Ionen haben wir der Ringerlösung KCl bzw.  $CaCl_2$  in 10 %iger Lösung tropfenweise zugesetzt.

Nach KCl-Zugabe kommt es stets zu einer Zunahme der Frequenz und Abnahme der Amplitude der Ureter-Kontraktionen. Die ersten Wirkungen treten meist bei Konzentrationen von  $4 \times 10^{-4}$  KCl auf. Bei höheren KCl-Konzentrationen  $6 - 8 \times 10^{-4}$  erfolgt eine weitere Abnahme der Amplitude bei gleichbleibender Frequenz und schließlich ein Stillstand des Ureters (vergl. Abb. 2), der sich weder durch  $CaCl_2$ -Zugabe noch durch Auswaschen rückgängig machen läßt. Besonders hervorzuheben ist noch, daß KCl immer eine schnelle Folge von Einzelkontraktionen auslöst, jedoch nie einen Übergang in mehrphasische Kontraktionen bewirkt. Dementsprechend kommt es nach KCl auch niemals zu Ureter-Spasmen. Ebenso bleiben auch wesentliche Tonussteigerungen aus. Zu solchen kommt es dagegen immer, wenn man im „ $CaCl_2$ -Stillstand“ große KCl-Mengen zusetzt (vergl. Abb. 3).





Abb. 1. Wirkung von Histamin (a), Adrenalin (b) und  $\text{CO}_2$  (c) auf den infolge Anoxie stillstehenden Ureter. Zeitschreibung: 1 min

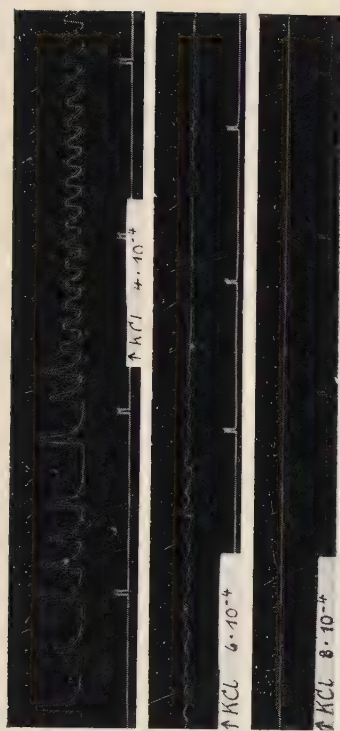


Abb. 2. KCl bewirkt in steigender Konzentration Frequenzzunahme und Amplitudenverkleinerung. Zeitschreibung: 1 min



Abb. 3. Nach  $\text{CaCl}_2$ -Gabe Frequenzzunahme und Stillstand der Ureter-Tätigkeit. — KCl-Zugabe hebt  $\text{CaCl}_2$ -Wirkung nicht auf, sondern führt zu erheblicher Ionussteigerung. Zeitschreibung: 1 min

Die Wirkung von  $\text{CaCl}_2$  ist nicht immer gleichmäßig. Meist kommt es zuerst zu einer Abnahme der Frequenz der Ureter-Bewegungen, die gewöhnlich bei Konzentrationen von  $1 \times 10^{-3}$   $\text{CaCl}_2$  einsetzt. Nach größeren  $\text{CaCl}_2$ -Mengen —  $1 \times 10^{-2}$   $\text{CaCl}_2$  — hört nach einigen unregelmäßigen Pendelbewegungen die Spontanitätigkeit des Ureters auf.

Kalium- und Calcium-Ionen haben also auf die Ureter-Tätigkeit den gleichen Einfluß wie am überlebenden Froschherzen. Lediglich das Auftreten erheblicher Tonussteigerungen bei Gabe hoher KCl-Mengen nach  $\text{CaCl}_2$ -Stillstand ist auffällig. Diese Tonuszunahme kann nicht als Wiedereinsetzen der Spontanitätigkeit angesehen werden, nachdem sich der Ureter-Stillstand nach Kalium- wie Calcium-Zufuhr als irreversibel erwiesen hat. Wir möchten vielmehr annehmen, daß die Tonuseinstellung des Ureters auf anderen Vorgängen beruht als die Kontraktion und daß diese gegenüber Kalium- und Calcium-Ionen eine andere Empfindlichkeit aufweisen.

### 3. Glukose

Kleine Glukosenmengen haben auf die Ureter-Tätigkeit keinen Einfluß. Dagegen kommt es stets bei Erreichen einer Konzentration von  $6 \times 10^{-2}$  Glukose zu Ureter-Spasmen, die sich bei höherer Konzentration noch verstärken. Nachdem aber der osmotische Druck unserer Ringerlösung durch Zugabe so hoher Glukosemengen auf 15 Atm angestiegen ist, wird man wohl im Hinblick auf unsere früheren Ergebnisse<sup>1</sup> die Ureter-Spasmen nicht mehr als Glukosewirkung ansehen dürfen, sondern der Hypertonie der Ringerlösung zuschreiben müssen. Nachdem im diabetischen Harn Glukosekonzentrationen von  $6 \times 10^{-2}$ , die in unseren Versuchen stets zu Ureter-Spasmen geführt haben, häufig vorkommen, wird man das Auftreten von Ureter-Spasmen ohne Konkremeente beim Diabetiker nicht mehr als besonders auffällig ansehen dürfen.

Die Beobachtung, daß Glukose an sich keinen Einfluß auf die Ureter-Tätigkeit hat, ist auffällig, nachdem die Bewegungen des überlebenden Darmes schon durch einen Zusatz von  $1 \times 10^{-3}$  Glukoselösung erheblich verstärkt werden (*Trendelenburg*<sup>7</sup>). Vielleicht liegt in der erregenden Wirkung des Traubenzuckers auf die Darmrhythmik die Erklärung für die Resistenz gegen  $\text{O}_2$ -Mangel, wenn man annimmt, daß auch aus dem anoxydativen Abbau des Glukosemoleküls Energie für die Darmbewegung entnommen werden kann. Dieser Vorgang würde unter teilweisem Verzicht auf  $\text{O}_2$ -Zufuhr einen hohen Glukoseverbrauch erfordern, da die Energieausbeute des anoxydativen Kohlehydrat-Abbaus gegenüber dem oxydativen nach *Meyerhof*<sup>8</sup> nur ca. 8 % beträgt. Demgegenüber würde der Ureter-Tätigkeit ein oxydativer Kohlehydrat-Abbau mit entsprechenden Resyntheseprozessen zugrunde liegen, bei dem weniger Traubenzucker aber große  $\text{O}_2$ -Mengen erforderlich sind. Zur Klärung dieser Fragen sind weitere Versuche notwendig, mit denen inzwischen begonnen worden ist.

### 4. Harnstoff

In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen von *Binet* und *Stoicesco*<sup>9</sup> und *Satani*<sup>10</sup> hat Harnstoff stets eine erregende Wirkung auf die



Ureter-Tätigkeit. So erfolgt nach Harnstoffgaben entsprechend einer Konzentration von  $0,7 - 1 \times 10^{-2}$  stets ein Übergang mehrphasischer in einphasische Kontraktionen bzw. eine Zunahme der Frequenz bei geringer Abnahme der Amplitude. Dagegen werden Spasmen und Tonussteigerungen nie beobachtet. Diese Ergebnisse lassen daran denken, ob nicht am diuretischen Effekt des Harnstoffes auch seine erregende Wirkung auf die Ureter-Peristaltik beteiligt ist.

### 5. Coffein und Papaverin

Nach Coffein in Konzentrationen von  $5 \times 10^{-4}$  kommt es nach flüchtiger Erregung stets zu einer hemmenden Wirkung auf die Ureter-Tätigkeit: die Kontraktionen werden kleiner und seltener, mehrphasische gehen in einphasische über. Sehr bald erfolgt ein Ureter-Stillstand, der sich durch Adrenalin schlagartig wieder aufheben läßt (vergl. Abb. 4).

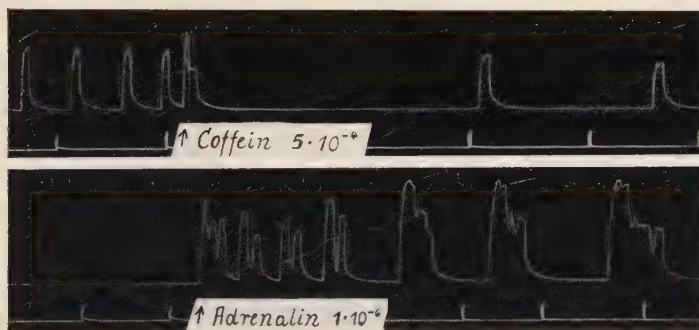


Abb. 4. Coffein hemmt die Ureter-Tätigkeit bis zum Stillstand. — Nach Adrenalin setzt die Ureter-Tätigkeit wieder ein. Zeitschreibung: 1 min

Den gleichen Effekt zeigt Papaverin, das in Konzentrationen von  $8 \times 10^{-5}$  den Ureter schnell ruhigstellt, gleich ob es sich um ein- oder mehrphasische Kontraktionen, Ureter-Spasmen oder Tonussteigerung handelt.

Coffein und Papaverin haben also auf den Ureter im wesentlichen die gleiche Wirkung: die Bewegungen werden abgeschwächt, mehrphasische Kontraktionen gehen in Einzelkontraktionen über, Spasmen werden gelöst, Tonussteigerungen gemindert. Während dies vom Papaverin als dem wohl stärksten Lähmungsmittel der gesamten glatten Muskulatur nicht anders zu erwarten gewesen ist, ist von einer solchen Coffeinwirkung auf die Ureter-Tätigkeit, soweit wir sehen, bislang nichts bekannt. Zur Klärung der Frage, ob die Ureter-Rhythmik myogenen oder neurogenen Ursprungs ist, können die Papaverinversuche leider wenig beitragen, denn Papaverin lähmt die glatte Muskulatur, so daß eine Ureter-Kontraktion auch dann nicht zustande kommen kann, wenn die Erregungsbildung vom Nervengewebe des Ureters ausginge.

### 6. Histamin

Histamin hat immer nur eine flüchtige Wirkung auf die Ureter-Bewegung, indem bei Konzentrationen von  $1 \times 10^{-5}$  eine deutliche Abnahme der Amplitude bei geringer Zunahme der Frequenz eintritt. Nach 5 min ist die Wirkung bereits wieder abgeklungen, auch wenn höhere Histaminkonzentrationen zur Verwendung kommen.

### 7. Wirkstoffe des autonomen Nervensystems

Nach Acetylcholin in Konzentrationen von  $2 \times 10^{-4}$  kommt es stets zu einem Übergang von ein- in mehrphasische Kontraktionen. Falls bereits mehrphasische Kontraktionen bestehen, erfolgt meist eine Zunahme der Kontraktionsfolge. Auch die Amplitude zeigt nach Acetylcholin durchwegs eine Vergrößerung, während die Frequenz unbeeinflusst bleibt.

Einen wesentlich stärkeren Effekt hat das ihm nahe verwandte Doryl. In Konzentrationen von  $5 \times 10^{-7}$  führt dieses stets zu vielphasischen Kontraktionen (vergl. Abb. 5), die meist in Ureter-Spasmen übergehen. Diese halten häufig mehrere Minuten an. Eine prompte Lösung derselben wird mit Atropin in Konzentrationen von  $2 \times 10^{-6}$  erzielt, das auf die normale Ureter-Tätigkeit keinen Einfluß hat auch nicht in wesentlich höheren Konzentrationen.

Eine deutliche Wirkung sowohl am tätigen wie am ruhenden Ureter hat stets Adrenalin. In Konzentrationen von  $1 \times 10^{-6}$  erfolgt am ruhenden Ureter eine prompte Einzelkontraktion (vergl. Abb. 1), während am rhythmisch tätigen Ureter eine Zunahme von Frequenz und Amplitude sowie Tonussteigerungen und Spasmen auftreten. Auf die Wirkung von Adrenalin bei Ureter-Stillstand nach Coffein bzw. Alkoholgabe wird an anderer Stelle eingegangen.

Nikotin in Konzentrationen von  $2 \times 10^{-5}$  löst stets einen Übergang von einphasischen in mehrphasische Kontraktionen bzw. bei mehrphasischen Ureter-Bewegungen eine starke Phasenzunahme aus. Nach höheren Konzentrationen von  $4 \times 10^{-5}$  und  $6 \times 10^{-5}$  treten durchwegs Ureter-Spasmen auf. Diese halten außerordentlich lange an und gehen bei sehr hohen Konzentrationen von  $1,2 \times 10^{-4}$  in einen Dauerspasmus über.

Die Verstärkung der Ureter-Rhythmik durch Acetylcholin, Doryl, Adrenalin und Nikotin ist auch von Penfield<sup>11</sup>, Macht<sup>12</sup>

Abb. 5. Doryl führt zu vermehrter Ureter-Tätigkeit, die durch Atropin gelähmt wird. Zeitschreibung: 1 min

und Boulet<sup>13</sup> beobachtet worden. Den stärksten Effekt haben wir immer nach Adrenalin und Nikotin gefunden. Da das Nikotin sowohl auf sympathische wie auf parasympathische Ganglienzellen einwirkt, möchten wir an-



nehmen, daß solche nicht nur in der Adventitia und Submukosa, wo sie histologisch von Engelmann<sup>14</sup> nachgewiesen sind, sondern auch in der Muskularis vorkommen. Die Automatie des Ureters erfordert als solche sicherlich nicht das Vorhandensein von Ganglienzellen, da die glatte Muskulatur allein schon die Fähigkeit zu automatisch-rhythmischer Tätigkeit besitzt. Ebenso können die Bewegungsübertragungen ohne Einschaltung von Ganglienzellen oder Nervenfasern von Muskelzelle zu Muskelzelle erfolgen. Der myogene Ursprung der Ureter-Tätigkeit könnte also durchaus möglich sein. Es müßte aber dann nach Atropin die Ureter-Tätigkeit zum Stillstand kommen, nachdem Atropin alle nur von der glatten Muskulatur ausgehenden rhythmischen Bewegungen zum Stillstand bringt. Das ist aber nie geschehen, Atropin ist vielmehr in der Lage, Ureter-Spasmen zu lösen, während es auf die normale Ureter-Tätigkeit selbst in stärksten Konzentrationen keinen Einfluß hat.

### 8. Evipan und Luminal

Evipan bewirkt in Konzentrationen von  $1 \times 10^{-4}$  stets eine Auflockerung mehrphasischer Kontraktionen, die dann bei Konzentrationen von  $2 \times 10^{-4}$  meist in Einzelkontraktionen übergehen. Hierbei kommt es stets zu einer deutlichen Abnahme der Amplitude, während die Frequenz meist zunimmt. Es wirkt demnach auf die Ureter-Tätigkeit ebenso wie am überlebenden Froschherzen, indem kleine Mengen die Frequenz steigern, größere die Frequenz vermindern, während die Amplitude gleichmäßig abnimmt. In Konzentrationen von  $3,3 \times 10^{-4}$  wird dieser Effekt noch deutlicher. Konzentrationen oberhalb  $3 \times 10^{-4}$  führen zum Stillstand des Ureters. Den gleichen Effekt hat auch Luminal, von dem Konzentrationen von  $4 \times 10^{-4}$  mehrphasische Kontraktionen auflockern, wobei die Amplitude ab-, die Frequenz etwas zunimmt. Nach höheren Konzentrationen erfolgt dann wiederum ein Übergang in einphasische Bewegungen, die allmählich kleiner werden, und schließlich steht der Ureter still. Versuche, den Ureter nach seinem Stillstand infolge Evipan- bzw. Luminalzufuhr wieder zur Spontan-tätigkeit anzuregen, sind erfolglos gewesen.

Die Beobachtung, daß nach Evipan und Luminal, die ja ebenfalls lähmend auf die glatte Muskulatur wirken, der Hemmung der Ureter-Tätigkeit stets eine vorübergehende Erregung derselben vorausgeht, könnte ein Hinweis auf eine Beteiligung von Nervengewebe an der Ureter-Rhythmik sein.

### 9. Alkohol

In den Alkoholversuchen fehlt allerdings, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht, ein solches „Excitationsstadium“ regelmäßig. Solange die Ringerlösung weniger als 2 % Alkohol enthält, bleibt die Ureter-Tätigkeit unverändert. Erreicht der Alkoholgehalt 2 % und mehr, so hört die Ureter-Tätigkeit ganz plötzlich auf. Diese setzt aber sofort wieder ein, wenn man Adrenalin in Konzentrationen von  $4 \times 10^{-6}$  hinzufügt.

## Zusammenfassung

Es wird die Wirkung verschiedener chemischer Stoffe auf die Spontanbewegung überlebender Schweine-Ureteren untersucht. Dabei ergibt sich folgendes:

1. Die Ureter-Tätigkeit erfordert eine reichliche  $O_2$ -Versorgung und ist gegen  $O_2$ -Mangel sehr empfindlich.  
 $CO_2$  hat in niedrigen Konzentrationen keine Wirkung, in hohen Dosen hemmt sie die Ureter-Rhythmik.
2. Kalium-Ionen erhöhen die Frequenz und vermindern die Amplitude der Ureteren-Bewegung.  
 Calcium-Ionen wirken umgekehrt.
3. Traubenzucker ist ohne Einfluß auf die Ureter-Tätigkeit.
4. Harnstoff verstärkt, Papaverin, Evipan, Luminal, Histamin, Alkohol und Coffein hemmen die Ureter-Tätigkeit. Bei Evipan und Luminal geht der Hemmung eine flüchtige Erregung voraus.
5. Acetylcholin, Doryl, Adrenalin und Nikotin bewirken eine erhebliche Zunahme der Ureter-Rhythmik und lösen in höheren Konzentrationen Ureter-Spasmen aus.
6. Atropin hat auf die Spontan-tätigkeit des Ureters keinen Einfluß. Es ist aber in der Lage, eine beschleunigte Ureter-Tätigkeit zu hemmen, Tonussteigerungen zu vermindern und Spasmen zu lösen.

## Schrifttum

- 1 Czok, G. und W. Kreienberg, Z. Biol. 1952 — 2 Vulpian, Traite de Physiol. norm. et pathol. III. (1939): 1075 — 3 Protopopow, Pflüg. Arch. **66** (1897): 53 — 4 Stern, L., These de Geneve 1903 — 5 Seiler, A., Z. Biol. **88** (1928): 63 — 6 Kreienberg, W. und H. Schriever, unveröffentlichte Versuche — 7 Trendelenburg, P., Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Berlin 1927 — 8 Meyerhof, O., Naturwissenschaften **15** ((1926): 670 — 9 Binet et Stoicesco, Traite de Physiol. norm. et pathol. III. (1939): 1074 — 10 Satani, Amer. J. Physiol. **49** (1919): 474 — 11 Penfield, Amer. J. med. Sci. **160** (1920): 36 — 12 Macht, J. Urol. **2**, 1918 — 13 Boulet, C. r. Soc. Biol. Paris **83** (1920): 18 — 14 Engelmann, Pflüg. Arch. **11** (1869): 243



*Aus dem Physiologischen Institut der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. R. Wagner)*

## **Über die Länge der stehenden Welle bei künstlicher Verkürzung des Arteriensystems**

*Von E. Kapal, F. Martini, H. Reichel und E. Wetterer*

Mit 3 Abbildungen

Eingegangen am 20. November 1951

In einer vorhergehenden Mitteilung<sup>2</sup> haben wir den Nachweis erbracht, daß die halbe Wellenlänge der stehenden Welle im Arteriensystem des Menschen vom Herzen bis in das Gefäßgebiet des Fußes reicht und daß somit ihre distale Begrenzung durch die Endverzweigungen der herzfernsten Arterien bestimmt wird. Dieser Nachweis beruhte auf einer von uns als Laufzeitverfahren bezeichneten Methode, die ausführlich begründet wurde und nach der man als Endpunkt der halben Wellenlänge denjenigen Ort im Arteriensystem experimentell aufzusuchen hat, zu dessen Erreichung die Pulswelle eine der halben Grundschwingungsdauer gleiche Zeit benötigt.

In derselben Mitteilung wurde von uns ein weiteres Verfahren zur Bestimmung der halben Wellenlänge genannt, das Absperrungsverfahren. Es besteht darin, daß in wechselnder Entfernung vom Herzen ein vollständiger Verschuß der Arterien vorgenommen und jedesmal auf Grund von Pulsaufnahmen die Strecke  $c_m \cdot T'/2$  errechnet wird ( $c_m$  = mittlere Pulswellengeschwindigkeit zwischen Aortenklappe und Absperrungsstelle;  $T'$  = Grundschwingungsdauer des arteriellen Pulses). Befindet sich der Ort der Absperrung innerhalb der halben Wellenlänge, so muß sich durch die Absperrung eine Verkleinerung der Strecke  $c_m \cdot T'/2$  gegenüber dem ohne Absperrung gefundenen Wert ergeben. Diese Verkleinerung muß umso geringer sein, je näher sich der Absperrungsort dem peripheren Ende der halben Wellenlänge befindet. Schließlich kann kein Einfluß auf die Größe  $c_m \cdot T'/2$  feststellbar sein, wenn die Absperrung am peripheren Ende selbst oder an einem etwa noch weiter entfernten Ort stattfindet.

Es sei auch hier darauf hingewiesen, daß ein Okklusionsverfahren, wie früher<sup>2</sup> erwähnt, bereits von *Hamilton* und *Dow*<sup>1</sup> an der Aorta des Hundes angewandt wurde. Diese Autoren schoben einen Katheter, an dessen Ende sich ein Gummiballon befand, von der Art. femoralis in die Aorta und konnten so durch Auf-

blasen des Ballons die Aorta an verschiedenen Stellen verschließen. Dabei beobachteten sie systematische Lageänderungen des Druckknotens und der Schwingungsdauer der stehenden Welle. Wir kommen hierauf noch zurück.

Die in der vorliegenden Veröffentlichung zu beschreibenden Versuche am Menschen führten wir aus, um unsere früheren, mit dem Laufzeitverfahren ebenfalls am Menschen gewonnenen Ergebnisse durch das Absperrungsverfahren, also eine zusätzliche Methode, zu bestätigen und zu sichern. Da ohne Absperrung, wie früher von uns gezeigt wurde, das Ende der halben Wellenlänge in einem extrem peripheren Gebiet liegt, kamen nur Absperrungen an solchen Orten in Betracht, die sich innerhalb der halben Wellenlänge befinden: a) am Unterschenkel, b) am Oberschenkel in verschiedenen Höhen. Bei der Mehrzahl unserer Versuche wurde die Absperrung jeweils beiderseits in derselben Höhe vorgenommen. Einige weitere Versuche galten der Frage nach der Wirkung einer einseitigen Absperrung. Schließlich vervollständigten wir unsere Ergebnisse durch Untersuchung von Personen mit doppelseitiger Amputation im Bereich der Ober- oder Unterschenkel.

#### Methodik

Die Absperrungen wurden durch Kompression der Unter- bzw. Oberschenkel mittels 12 cm breiter und 70 cm langer Manschetten vorgenommen, die nach Art der bekannten *Recklinghausenschen* Manschetten zur Messung des Blutdrucks angefertigt waren. Das Innere des Gummihohlraums der Manschetten stand mit einem Gebläse und einem Quecksilbermanometer (zur Ablesung) sowie einem *Broemmerschen* Glasplattenmanometer (zur Registrierung) in Verbindung. Bei den Versuchen mit beiderseitiger Absperrung waren beide Manschetten mit demselben Gebläse und denselben Manometern verbunden.

Bei jedem Versuch wurde zunächst an der liegenden Versuchsperson bei angelegten, aber noch nicht aufgepumpten Manschetten eine Pulsregistrierung vorgenommen (Puls der Art. subclavia sin., Art. femoralis sin. am Leistenband, Art. tibialis sin. am medialen Knöchel, z. T. auch Art. poplitea sin. in der Kniekehle). Dann wurden die Manschetten auf einen Druck von 200 mm Hg oder mehr aufgepumpt, so daß in jedem Fall eine sichere Absperrung aller unter der Manschette befindlichen Arterien erreicht wurde. Als objektives Kriterium hierfür diente das Verschwinden des Tibialispulses. Außerdem konnten die geübten Versuchspersonen auf Grund subjektiver Wahrnehmungen sicher angeben, ob die Arterienkompression vollständig war oder nicht. Nach dem Eintritt eines völligen Arterienverschlusses wurde dann eine zweite Pulsaufnahme gemacht, bei der auch die Höhe des Manschettendruckes registriert wurde.

An den Versuchspersonen bzw. den registrierten Kurven wurden folgende Messungen vorgenommen:

1. Blutdruckmessung nach *Riva-Rocci* am Oberarm.

2. Längenmessungen (vgl. unsere frühere Mitteilung<sup>2</sup>):

- AJ* = Entfernung zwischen linkem Sternalrand im 3. Interkostalraum und Jugulum, gleichgesetzt der Länge der Aorta zwischen Aortenklappe und Scheitel des Aortenbogens.
- JS* = Entfernung zwischen Jugulum und Pulsregistrierstelle an der linken Art. subclavia.
- JF* = Entfernung zwischen Jugulum und Nabel + Entfernung zwischen Nabel und Pulsregistrierstelle der Art. femoralis sin. am Leistenband.
- FP* = Entfernung zwischen Leistenband (Art. femoralis) und Pulsregistrierstelle der Art. poplitea in der Kniekehle.



- $FK$  = Entfernung zwischen Leistenband (Art. femoralis) und Pulsregistrierstelle der Art. tibialis am medialen Knöchel.  
 $FM$  = Entfernung zwischen Leistenband und Manschettenmitte.  
 $FSt$  = Entfernung zwischen Leistenband und Ende des Stumpfes (bei Oberschenkelamputierten).  
 $PSt$  = Entfernung zwischen Art. poplitea (Kniekehle) und Ende des Stumpfes (bei Unterschenkelamputierten).

Hieraus ergaben sich:

- $AK = AJ + JF + FK$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Knöchel.  
 $AM = AJ + JF + FM$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Manschettenmitte.  
 $ASt = AJ + JF + FSt$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Stumpfende (bei Oberschenkelamputierten).  
 $ASp = AJ + JF + FP + PSt$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Stumpfende (bei Unterschenkelamputierten).

Sinngemäß bedeuten:

- $FP$  = Arterienstrecke zwischen Leistenband und Kniekehle.  
 $AP = AJ + JF + FP$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Art. poplitea (Kniekehle).  
 $AF = AJ + JF$  = Arterienstrecke zwischen Aortenklappe und Art. femoralis (Leistenband).

### 3. Zeitmessungen:

- $t_{SF}$  = Verspätungszeit des Femoralis- gegenüber dem Subclaviapuls.  
 $t_{FP}$  = Verspätungszeit des Poplitea- gegenüber dem Femoralispuls.  
 $t_{FK}$  = Verspätungszeit des Tibialis- gegenüber dem Femoralispuls.  
 $T'_{jem}$  = Grundswingungsdauer des Femoralispulses.  
 $T'_{popl}$  = Grundswingungsdauer des Popliteapulses.  
 $T'_{tib}$  = Grundswingungsdauer des Tibialis pulses.

Aus den unmittelbar gemessenen Zeiten ergaben sich folgende indirekt bestimmten Zeiten und Pulswellengeschwindigkeiten (PWG):

$$t_{AF} = \frac{t_{SF}}{JF - JS} (1,45 \cdot AJ + JF) = \text{Pulslaufzeit zwischen Aortenklappe und Art. femoralis am Leistenband.}$$

$$c_{AF} = AF/t_{AF} = \text{mittlere PWG auf der Strecke AF.}$$

$$t_{AK} = t_{AF} + t_{FK} = \text{Pulslaufzeit auf der Strecke AK.}$$

$$c_{AK} = AK/t_{AK} = \text{mittlere PWG auf der Strecke AK.}$$

$$t_{AP} = t_{AF} + t_{FP} = \text{Pulslaufzeit zwischen Aortenklappe und Kniekehle.}$$

$$c_{AP} = AP/t_{AP} = \text{mittlere PWG auf der Strecke AP.}$$

Maßeinheiten: Längen [cm], Zeiten [s], in den Tabellen [ms], PWG [cm/s].

Die Meßmethodik und die Größe der Meßfehler und ihres Einflusses auf das Endresultat sind in der früheren Mitteilung<sup>2</sup> besprochen.

Die Versuche wurden in den Jahren 1949–51 durchgeführt. Versuchspersonen für die Absperrungen waren gesunde Jugendliche und Erwachsene. Die Amputierten wurden uns freundlicherweise von dem orthopädischen Institut Habermann, München, für die Versuche überwiesen.

### Durchführung und Ergebnisse der Versuche

Die Absperrungsversuche wurden in jedem Fall so durchgeführt, daß an der Versuchsperson zunächst ohne Absperrung („Ruhewert“) die Strecke  $c_{AK} \cdot T'/2$  nach den früher<sup>2</sup> geschilderten Grundsätzen bestimmt und mit der Strecke AK verglichen wurde, wobei sich die bereits festgestellte Über-

einstimmung zwischen  $AK$  und  $c_{AK} \cdot T'/2$  innerhalb der ebenfalls schon diskutierten Meßfehlergrenzen ergab. Dann folgte der eigentliche Absperrungsversuch. In einigen Fällen gilt derselbe „Ruhewert“ als Vergleichswert für mehrere Absperrungen an derselben Stelle oder an verschiedenen Stellen, sofern die einzelnen Absperrungen an derselben Versuchsperson in einer zusammenhängenden Reihenfolge jeweils im Abstand von einigen Minuten vorgenommen wurden.

#### a) Absperrung an beiden Unterschenkeln

An 6 verschiedenen Versuchspersonen wurden 12 doppelseitige Unterschenkelabsperrungen durchgeführt (Tab. 1). Die zwei Kompressionsmanschetten befanden sich jeweils beiderseits in derselben Höhe, in einem Teil der Fälle nahe dem Knie, in den anderen Fällen etwa in halber Höhe der Unterschenkel. Vor und während der Absperrung waren Puls kapseln an die linke Art. subclavia, femoralis, poplitea und tibialis angelegt. Für die Ruhewerte von  $c_{AK} \cdot T'/2$  wurde hauptsächlich die Grundschiwingung des Tibialis pulses, in einigen Fällen auch diejenige des Poplitea- und Femoralis pulses verwendet\*. Die Ruhewerte sind aus Tab. 1 im einzelnen ersichtlich.

Die Absperrung hatte, außer bei Nr. 2 von Tab. 1, immer eine Verkürzung der Grundschiwingungsdauer zur Folge, die meistens sogar sehr erheblich ist. Selbstverständlich kam für die Errechnung der Absperrungswerte nur die Grundschiwingung des Poplitea- und Femoralis pulses in Betracht, da der Tibialis puls bei der Absperrung verschwindet. Besonders die Grundschiwingung des Poplitea pulses trat bei der Absperrung sehr stark hervor, z. T. auch diejenige des Femoralis pulses. Dies ist darauf zurückzuführen, daß als peripherer Reflexionsort nun die Absperrungsstelle wirkte und der Poplitea puls hierdurch die Form eines Endpulses im Sinne O. Franks annahm. Als maßgebende Pulswellengeschwindigkeit (PWG) für die Errechnung der Strecke  $c \cdot T'/2$  bei Absperrung wurde  $c_{AP}$ , d. h. die mittlere PWG zwischen Aortenklappe und Art. poplitea eingesetzt. Theoretisch hätte hierfür die etwas höhere PWG bis zu den Manschetten an den Unterschenkeln verwendet werden müssen, die aber aus methodischen Gründen nicht zu bestimmen war. Der Fehler ist sicherlich nicht bedeutend. Wie aus Tab. 1 ersichtlich, ist  $c_{AP}$  bei der Absperrung meist kleiner als  $c_{AK}$  in Ruhe, was zu erwarten ist, da die höhere PWG in den Unterschenkelarterien sich nur für  $c_{AK}$  geltend machen kann. Doch ist in einigen Fällen (Nr. 4, 8, 9 der Tab. 1)  $c_{AP}$  höher als  $c_{AK}$  in Ruhe, worauf wir noch zurückkommen werden.

In jedem Falle ist die Strecke  $c_{AP} \cdot T'/2$  bei der Absperrung gegenüber dem Ruhewert  $c_{AK} \cdot T'/2$  verkürzt. Zu dieser Verkürzung trägt nicht nur die Tatsache bei, daß  $c_{AP}$  meist kleiner als  $c_{AK}$  ist, sondern vor allem auch die Verkleinerung der Grundschiwingungsdauer, deren Bedeutung besonders da hervortritt, wo  $c_{AP} > c_{AK}$ . Aufschlußreich sind die in Tab. 1 an-

\* In Tab. 1 und in den folgenden Tabellen sind jeweils die Grundschiwingungsdauern derjenigen Pulse aufgeführt, die durch die Ausprägung ihrer Grundschiwingung die besten Bedingungen für eine möglichst genaue Messung boten.



Tabelle 1

## Absperrung beiderseits am Unterschenkel

(Bedeutung der Zeichen s. Methodik)

Nr.	Alter Geschlecht Größe	Ruhe								Absperrung					
		AK	$c_{AK}$	$T'_{fem}$	$T'_{popl}$	$T'_{tib}$	$c_{AK} \cdot T'_{fem/2}$	$c_{AK} \cdot T'_{popl/2}$	$c_{AK} \cdot T'_{tib/2}$	AM	$c_{AP}$	$T'_{fem}$	$T'_{popl}$	$c_{AP} \cdot T'_{fem/2}$	$c_{AP} \cdot T'_{popl/2}$
1	31 m 172	149	645	426	—	399	137	—	129	115	614	—	349	—	107
2	31 m 172	149	735	—	—	378	—	—	139	117	659	—	380	—	125
3	31 m 172	149	689	—	—	427	—	—	147	117	635	—	348	—	110
4	31 m 172	149	589	—	442	—	—	129	—	117	616	364	408	112	126
5	24 m 182	161	653	—	500	499	—	163	163	123	540	458	405	123	109
6	24 m 182	161	653	—	500	499	—	163	163	126	556	448	397	125	110
7	24 m 182	161	611	—	—	561	—	—	171	123	543	454	414	123	112
8	24 m 182	161	611	—	—	561	—	—	171	123	631	403	353	127	111
9	20 w 165	148	582	—	—	456	—	—	133	119	630	—	382	—	120
10	24 m 182	159	683	494	—	467	169	—	159	126	534	—	458	—	122
11	23 w 160	144	628	—	456	457	—	143	143	113	581	—	347	—	101
12	31 m 176	154	654	—	—	507	—	—	166	123	580	459	419	133	121
Mittel- werte:		154			153					120			114		

gegebenen Mittelwerte: Die an den Versuchspersonen gemessene Arterienlänge AK (Aortenklappe-Knöchel) beträgt im Mittel **154** cm, die errechnete halbe Wellenlänge  $c_{AK} \cdot T'_{tib}/2$  **153** cm. Bei der Absperrung ist der Mittel-

wert der gemessenen Strecken  $AM$  (Aortenklappe-Manschettenmitte) **120 cm**, die errechnete halbe Wellenlänge  $c_{AP} \cdot T'_{popl}/2$  im Mittel **114 cm** \*. Die gemessene Länge des Arteriensystems wurde im Mittel um **22 %**, die errechnete halbe Wellenlänge um **25 %** durch die Absperrungen verkürzt \*\*. In Anbetracht der möglichen Meßfehler ist diese Übereinstimmung zufriedenstellend.

Abb. 1 zeigt die bedeutenden Formunterschiede der Pulse zwischen Ruhe und Absperrung. Der Popliteapuls nimmt durch die Absperrung den Charak-



Abb. 1a

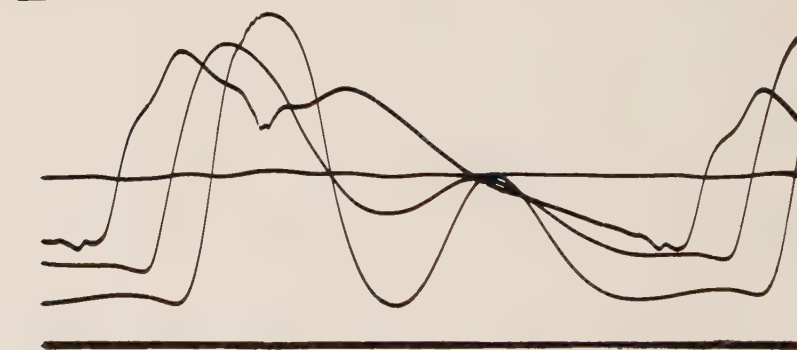


Abb. 1b

Abb. 1. a) Ruheaufnahme. Von oben nach unten: Puls der linken Art. subclavia, poplitea, femoralis, tibialis. Ganz unten: Null- und Abszissenlinie des Broemser-Manometers. b) Absperrung an beiden Unterschenkeln, unmittelbar nach a) aufgenommen. Obere Linie: Manschettendruck (Broemser-Manometer). Mittlere Linie: Erloschener Tibialis puls. Ganz unten: Abszissenlinie des Manometers. — 3 Pulse in der Reihenfolge des Pulsbeginns: Art. subclavia, femoralis, poplitea. Zeitmaßstab der Abb.: 75 mm = 1 sec, Abbildungsmaßstab:  $1/2$  des Originals

\* Die 6 Fälle von Tab. 1, bei denen während der Absperrung  $T'_{fem}$  aufgeführt ist, ergeben als Mittelwert von  $AM$  122 cm, als Mittelwert von  $c_{AP} \cdot T'_{fem}/2$  124 cm.

\*\* Errechnet als Mittelwerte aus den einzelnen prozentualen Verkürzungen.

ter eines Endpulses an. Der Femoralispuls, dessen Grundschiwingung in Abb. 1 a nur schlecht ausgeprägt ist, erhält durch die Absperrung eine sehr kräftige Grundschiwingung. Sogar auf den Subclaviapuls erstreckt sich die Wirkung der Unterschenkelabsperrung: Sein systolischer Teil wird zwar nicht beeinflusst, weil in der Systole noch keine reflektierte Welle von der Absperrungsstelle in zentralen Arterien eintrifft. Dagegen verursacht die Absperrung eine deutliche Vergrößerung des im ersten Drittel der Diastole gelegenen, in Ruhe nur schwach entwickelten Grundschiwingungsgipfels des Subclaviapulses. Sowohl in Ruhe wie bei Absperrung ist zu erkennen, daß die peripheren Pulse gemeinsam die gleiche Phase aufweisen, die der Grundschiwingungsphase des zentralen Pulses entgegengesetzt ist. In Abb. 1 b ist auch die Verkürzung der Grundschiwingungsdauer gegenüber 1 a deutlich zu beobachten.

#### b) Absperrung an beiden Oberschenkeln

An 12 Versuchspersonen wurden 19 doppelseitige Oberschenkelabsperrungen vorgenommen (Tab. 2). Die zwei Manschetten befanden sich jeweils beiderseits in derselben Höhe, bei einigen Versuchen unmittelbar über dem Knie, in anderen Fällen näher dem Leistenband. Puls kapseln waren vor und während der Absperrung an die linke Art. subclavia, femoralis und tibialis angelegt. Die Ruhewerte von  $c_{AK} \cdot T'/2$  wurden meist mit der Grundschiwingung des Tibialis pulses, in einigen Fällen auch mit derjenigen des Femoralis pulses errechnet.

Tab. 2 zeigt die Wirkung der beiderseitigen Oberschenkelabsperrung auf die Grundschiwingungsdauer und die Strecke  $c \cdot T'/2$ . Letztere wurde bei Absperrung aus der mittleren PWG zwischen Aortenklappe und Art. femoralis ( $c_{AF}$ ) und der Grundschiwingungsdauer des Femoralis pulses ( $T'_{fem}$ ) errechnet. Theoretisch hätte hier die mittlere PWG bis zu den Manschetten verwendet werden müssen, was aber (wie auch am Unterschenkel) aus methodischen Gründen nicht möglich war. —  $T'_{fem}$  war bei der Absperrung immer gut zu messen, da die Grundschiwingung des Femoralis pulses durch die Wirkung der Absperrung stark hervortrat.

In jedem Fall war bei Absperrung die Strecke  $c_{AF} \cdot T'/2$  gegenüber dem Ruhewert  $c_{AK} \cdot T'/2$  weitgehend v e r k ü r z t. Diese Verkürzung, die stärker war als bei den Unterschenkelabsperrungen, ist, z. T. darauf zurückzuführen, daß  $c_{AF}$  kleiner war als  $c_{AK}$  (mit Ausnahme von Nr. 9 der Tab. 2), ganz besonders aber auf die Verkürzung der Grundschiwingungsdauer. Wie bei den Unterschenkelabsperrungen, so besteht auch hier eine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen der Verkleinerung der Länge des Arteriensystems einerseits und der Verkürzung der errechneten halben Wellenlänge andererseits: Die Strecke AK beträgt in Tab. 2 im Mittel 154 cm, der Ruhewert von  $c_{AK} \cdot T'/2$  im Mittel 152 cm. Bei Oberschenkelabsperrung ist die Strecke AM im Mittel 94 cm, die errechnete halbe Wellenlänge im Mittel 96 cm lang. Die gemessene Arterienstrecke wurde durch die Oberschenkelabsperrungen im Mittel um 39 %, die errechnete halbe Wellenlänge um 36 % verkürzt.



Tabelle 2

## Absperrung beiderseits am Oberschenkel

(Bedeutung der Zeichen s. Methodik)

Nr.	VP Alter Geschlecht Größe	Ruhe						Absperrung			
		AK	$c_{AK}$	$T'_{fem}$	$T'_{tib}$	$c_{AK} \cdot T'_{fem/2}$	$c_{AK} \cdot T'_{tib/2}$	AM	$c_{AF}$	$T'_{fem}$	$c_{AF} \cdot T'_{fem/2}$
1	31 m 172	149	671	—	433	—	146	94	533	362	97
2	31 m 172	149	793	396	382	156	151	87	549	353	97
3	31 m 172	149	675	—	395	—	133	84	522	330	86
4	31 m 172	149	640	—	432	—	138	98	476	364	87
5	22 m 176	152	638	—	430	—	137	95	514	375	97
6	22 m 176	148	642	—	494	—	159	88	456	411	94
7	22 m 174	151	668	—	400	—	134	94	480	350	84
8	33 m 172	155	727	—	416	—	151	98	570	350	100
9	24 m 182	159	620	—	477	—	148	96	677	317	107
10	24 m 182	159	683	494	467	169	160	96	515	422	109
11	24 m 182	159	683	494	467	169	160	106	529	435	115
12	22 m 175	151	617	—	490	—	151	93	492	403	99
13	22 m 177	157	677	—	474	—	160	98	579	364	105
14	27 m 181	156	716	—	420	—	150	91	546	352	96
15	24 m 176	153	632	—	470	—	149	96	476	380	91
16	24 m 182	161	654	—	448	—	146	89	574	348	100
17	24 m 182	161	755	425	415	160	156	88	491	363	89
18	24 m 182	161	611	—	561	—	171	101	516	371	96
19	23 w 160	144	628	—	457	—	143	92	410	386	79
Mittelwerte:		154					152	94			96

Es erübrigt sich, Pulskurven, die bei der Oberschenkelabsperrung registriert wurden, hier wiederzugeben, da sie grundsätzlich dieselben Erscheinungen wie Abb. 1 b, wenn auch in etwas stärkerem Ausmaß, zeigen. Bei hoher Oberschenkelabsperrung fällt vor allem die weitgehende Verkürzung der Grundswingungsdauer auf, derzufolge oft auch im zentralen Puls 1 bis 2 vollständige Schwingungsperioden sichtbar sind.

Die Blutdruckwerte nach *Riva-Rocci* änderten sich bei unseren Absperrungsversuchen nur unerheblich und nicht systematisch, was auch den Befunden von *v. Wense*<sup>3</sup> entspricht. Wir haben daher in den Tabellen den Blutdruck der Versuchspersonen nicht vermerkt.

c) Untersuchung von Doppelamputierten

Als Fälle von permanenter Verkürzung des Arteriensystems wurden 2 Personen mit doppelseitiger Amputation im Bereich der Unterschenkel und 4 Personen mit doppelseitiger Amputation im Bereich der Oberschenkel

Tabelle 3

Ruhewerte von Doppelamputierten

(Bedeutung der Zeichen s. Methodik)

Nr. 1 und 2 an beiden Unterschenkeln, Nr. 3 bis 7 an beiden Oberschenkeln amputiert.

Nr.	VP Alter Geschl. Größe	Blutdruck	ASt		$c_{AF}$	$c_{AP}$	$T'_{fem}$	$T'_{popl}$	$c_{AF} \cdot T'_{fem} \frac{1}{2}$	$c_{AP} \cdot T'_{fem} \frac{1}{2}$	$c_{AP} \cdot T'_{popl} \frac{1}{2}$	Amput. vor ...Jahren	FSt		PSt	
			re	li									re	li	re	li
1	26 m 184*	115/80	139	139	—	559	—	497	—	—	139	5	—	—	19	19
2	44 m 172*	125/85	130	126	—	635	416	387	—	132	123	6	—	—	34	30
3	48 m 166**	130/90	82	90	653	—	305	—	99	—	—	$\frac{3}{4}$	15	23	—	—
4	24 m 172**	120/85	86	91	471	—	328	—	77	—	—	6	20	25	—	—
***	24 m 172**	125/90	86	91	485	—	288	—	70	—	—	$6\frac{1}{2}$	20	25	—	—
6	28 w 165*	120/80	93	95	385	—	421	—	81	—	—	13	30	32	—	—
7	39 m 172*	110/80	97	101	454	—	317	—	72	—	—	6	30	34	—	—

\* Frühere Größe nach Angabe der VP.

\*\* Größe mit Prothese.

\*\*\* Nr. 5 5 Monate nach Nr. 4 aufgenommen.

nach dem Laufzeitverfahren untersucht (Tab. 3). Außer bei Nr. 3 lagen die Amputationen schon 5 oder mehr Jahre zurück. Die Amputationsstümpfe waren jeweils rechts und links gleich oder wenigstens ungefähr gleich lang. Alle untersuchten Amputierten waren Prothesenträger. Sie hatten, gemessen nach *Riva-Rocci* am Oberarm, etwa normale Blutdruckwerte. Die PWG der Oberschenkelamputierten (außer Nr. 3) erwies sich als abnorm niedrig, besonders bei Nr. 6, deren Amputation schon 13 Jahre zurücklag. Man darf hierin wohl eine Anpassung an die Dauerverkürzung des arteriellen Windkessels erblicken.

An den Unterschenkelamputierten wurde der linke Subclavia-, Femoralis- und Popliteapuls aufgenommen. Die errechneten Strecken  $c_{AP} \cdot T'/2$  ( $c_{AP}$  = mittl. PWG zwischen Aortenklappe und Art. poplitea in der Kniekehle) sind mit den Strecken  $ASt$  (Aortenklappe-Stumpfbende) zu vergleichen. Hierbei ergibt sich, wie Nr. 1 und 2 von Tab. 3 zeigen, eine gute Übereinstimmung.

An den Oberschenkelamputierten wurden lediglich zwei Pulse, der Subclavia- und Femoralispuls, aufgenommen\*. Die Strecken  $c_{AF} \cdot T'/2$  ( $c_{AF}$  = mittl. PWG zwischen Aortenklappe und Art. femoralis am Leistenband) sind mit den Strecken  $ASt$  zu vergleichen. Dabei erweist sich nun (außer bei Nr. 3) die halbe Wellenlänge in jedem Fall deutlich kürzer als  $ASt$ . Dies ist zwanglos dadurch erklärbar, daß im Zusammenhang mit der Inaktivitätsatrophie der betreffenden Muskeln die größeren Oberschenkelarterien des distalen Stumpfgebietes im Lauf der Jahre obliteriert waren\*\*. Die peripheren Reflexionsstellen lagen also sicherlich merklich herznäher als die Stumpfenden. — In diesem Zusammenhang verdient die Tatsache Beachtung, daß bei der VP Nr. 3, an der die Amputation vor weniger als 1 Jahr stattgefunden hatte, die halbe Wellenlänge sich nicht als zu kurz ergab.

Im ganzen läßt sich feststellen, daß die Versuchswerte der Amputierten sich in die übrigen Ergebnisse der künstlichen Kreislaufverkürzung widerspruchsfrei einfügen.

Die an den Amputierten registrierten Pulse bieten, abgesehen von der verkürzten Grundschwingungsdauer, keine auffälligen Besonderheiten. Die Grundschwingung des Femoralispulses ist bei Oberschenkelamputierten zwar ausgeprägter als bei Normalpersonen, doch ist der Unterschied gegenüber der Norm bei weitem nicht so groß wie die Pulsveränderungen bei unseren Absperrungsversuchen. Wahrscheinlich wirkt die nach Amputation im Lauf der Zeit vor sich gehende Kreislaufanpassung, vor allem die Herabsetzung der PWG und vielleicht auch eine Änderung der PWG-Verteilung, dem Auftreten hoher peripherer Druckamplituden, die an sich mit der Verkürzung des Arteriensystems verbunden wären, entgegen.

\* Von Interesse wäre noch der Puls der Bauchaorta gewesen, auf dessen Registrierung wir jedoch wegen der Adipositas dieser ohne viel körperliche Bewegung lebenden Personen verzichten mußten.

\*\* Daß dieselbe Erscheinung an den beiden Unterschenkelamputierten nicht feststellbar ist, läßt sich darauf zurückführen, daß deren Unterschenkelstümpfe noch ziemlich lang und die Unterschenkelmuskulatur wegen des regelmäßigen Gehens mit Prothese nicht wesentlich atrophiert war.



## d) Einseitige Absperrung am Oberschenkel

Versuche mit einseitiger Absperrung waren deswegen von Interesse, weil wir bisher zu dem Ergebnis gekommen waren, daß die Länge der stehenden Welle immer durch die am weitesten vom Herzen entfernten Reflexionsorte bestimmt wird und die zahlreichen anderen Reflexionen, die herznäher an den Enden von Seitenästen erfolgen, auf die Wellenlänge im Hauptrohr keinen Einfluß haben. Es galt nun, dieses Resultat unter der künstlich hergestellten extremen Bedingung zu prüfen, daß das Hauptrohr in seinem peripheren Teil nur aus einer Art. iliaca und der gleichseitigen Beinarterie bis zum Fuß besteht, während die auf der anderen, abgesperrten Seite befindliche Art. iliaca und die Oberschenkelarterie bis zur Manschette als Seitenrohr angeschlossen ist, das sich nur in seiner geringeren Länge, aber nicht im Querschnitt vom Hauptrohr unterscheidet.

Wir führten 5 derartige Versuche aus, bei denen Puls kapseln an die linke Art. subclavia, die linke und rechte Art. femoralis am Leistenband und die linke Art. tibialis angelegt wurden. Die Absperrungsmanschette befand sich am rechten Oberschenkel. Zunächst wurde, wie immer, ohne Absperrung eine Ruheaufnahme gemacht und anschließend nach Aufpumpen der Manschette eine zweite sowie nach Entleerung eine dritte Registrierung vorgenommen.

Die Ruheaufnahme ergab, wie zu erwarten, zwei praktisch vollkommen übereinstimmende Femoralispulse. Die errechnete halbe Wellenlänge  $c_{AK} \cdot T'/2$  entsprach dabei (wie bisher) der Länge  $AK$ . Bei einseitiger Absperrung war die Grundswingungsdauer des Femoralis- und Tibialis pulses der linken, also freien Seite die gleiche wie in Ruhe oder wenig kürzer, die Femoralisgrundswingung auf der rechten, d. h. abgesperrten Seite aber um 10 bis 25 % verkürzt. Die beiden Femoralispulse hatten also deutlich verschiedene Grundswingungsdauern. Außerdem war die Grundswingungsamplitude auf der abgesperrten Seite wesentlich größer als auf der freien Seite. — Die PWG änderte sich durch die einseitige Absperrung nicht oder stieg wenig an. Die halbe Wellenlänge  $c_{AK} \cdot T'/2$  behielt auf der freien Seite dieselbe Größe wie in Ruhe (Unterschied kleiner als  $\pm 5\%$ ), da eine etwaige geringe Verkürzung von  $T'$  durch Erhöhung der PWG ausgeglichen wurde. — Nach Beseitigung der Absperrung waren beide Femoralispulse wieder gleich.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß selbst die Reflexion am Ende eines Seitenrohrs großen Querschnitts keinen Einfluß auf die Wellenlänge der stehenden Welle im längeren Hauptrohr hat.

Daß es nicht sinnvoll ist, für die abgesperrte Seite die Größe  $c_{AF} \cdot T'_{fem}/2$  als halbe Wellenlänge aufzufassen, ergibt sich daraus, daß bei dieser Errechnung in jedem Fall eine Länge resultiert, die wesentlich (um 12 bis 40 cm) größer ist als die Strecke Aortenklappe-Manschettenmitte. Also ist die kürzere Grundswingung des auf der abgesperrten Seite registrierten Femoralispulses sicherlich nicht der Ausdruck einer etwaigen selbständigen stehenden Welle zwischen Aortenklappe und Manschette, sondern bedarf einer komplizierteren Erklärung. Auf diese soll hier jedoch verzichtet werden, da für unsere Fragestellung nur die Wellenlänge auf der nicht abgesperrten Seite Bedeutung hat.

Bei Versuchen, die zu einem anderen Zweck durchgeführt wurden, haben schon Frank und Wezler (zit.<sup>4</sup>, vgl. dort Abb. 23 b) eine einseitige Absperrung der Oberschenkelarterie durch Eindrücken eines Keils vorgenommen. Auch hierbei ergab sich, wie aus der genannten Abb. ersichtlich, eine Verkürzung der Grundschwingungsdauer im Femoralispuls oberhalb der Verschlußstelle.

Als Beleg für unsere in diesem Abschnitt aufgeführten Versuchsergebnisse soll die Tab. 4 dienen.

Tabelle 4

### Werte von 2 Versuchen mit einseitiger Absperrung am rechten Oberschenkel

Die vor der Klammer befindlichen Zahlen sind jeweils die Werte der einen, die in Klammern stehenden Zahlen die Werte der anderen Versuchsperson.

Linke Seite, bei a) und b) frei

Rechte Seite, bei b) abgesperrt

a) Ruhe:

$$\begin{aligned} T'_{fem} &= 437 \text{ (378) ms} \\ T'_{tib} &= 418 \text{ (375) ms} \\ c_{AK} &= 693 \text{ (795) cm/s} \\ c_{AK} \cdot T'_{tib/2} &= 145 \text{ (149) cm} \end{aligned}$$

$$T'_{fem} = 437 \text{ (382) ms}$$

b) Absperrung am rechten Oberschenkel:

$$\begin{aligned} T'_{fem} &= 401 \text{ (370) ms} \\ T'_{tib} &= 412 \text{ (352) ms} \\ c_{AK} &= 703 \text{ (822) cm/s} \\ c_{AK} \cdot T'_{tib/2} &= 145 \text{ (145) cm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} T'_{fem} &= 355 \text{ (336) ms} \\ c_{AF} &= 559 \text{ (630) cm/s} \\ AM &= 86 \text{ ( 87) cm} \\ c_{AF} \cdot T'_{fem/2} &= 99 \text{ (106) cm} \end{aligned}$$

### e) Verschiebung des Druckknotens der stehenden Welle durch doppelseitige Absperrung

Hamilton und Dow<sup>1</sup> haben bei ihren bereits erwähnten Okklusionsversuchen am Hund ihr Augenmerk nicht der Errechnung der halben Wellenlänge, sondern der Lageänderung des Druckknotens zugewandt. Als Kriterium dafür, daß sich ein Absperrungsort innerhalb des „schwingenden Systems“ befindet, betrachten sie die Verschiebung des Druckknotens durch die Absperrung. Dieses Kriterium kann auch bei unseren Versuchen am Menschen Anwendung finden. In Abb. 2 a ist der Femoralispuls und der Puls der Bauchorta (2 cm oberhalb des Nabels aufgenommen) dargestellt. Während der Femoralispuls in Abb. 2 a eine immerhin erkennbare Grundschrwingung zeigt, ist im Bauchortenpuls, der an der Stelle des Druckknotens registriert ist, keine Grundschrwingung zu sehen. Aber bereits die doppelseitige Unterschenkelabsperrung (Abb. 2 b) läßt im Puls der Bauchorta eine deutliche Grundschrwingung sichtbar werden, die mit der nun stärker hervortretenden Femoralisgrundschrwingung gleiche Phase hat. Dies zeigt unmittelbar an, daß der Druckknoten herzwärts verschoben ist. Die doppelseitige Oberschenkelabsperrung (Abb. 2 c) weist dieselben Erscheinungen, jedoch in verstärktem Maße, auf. Die Grundschrwingungsdauer, die

in Abb. 2 b gegenüber 2 a schon verkürzt war, ist in 2 c noch kürzer geworden, so daß am Ende der Diastole ein weiterer Grundschwingungsgipfel erscheint. — Daß schon durch die doppelseitige Unterschenkelabspernung eine deutliche Verschiebung des Druckknotens erzielt wird, ist ein zusätzlicher Beweis dafür, daß die Unterschenkelarterien innerhalb des Bereiches der halben Wellenlänge liegen.

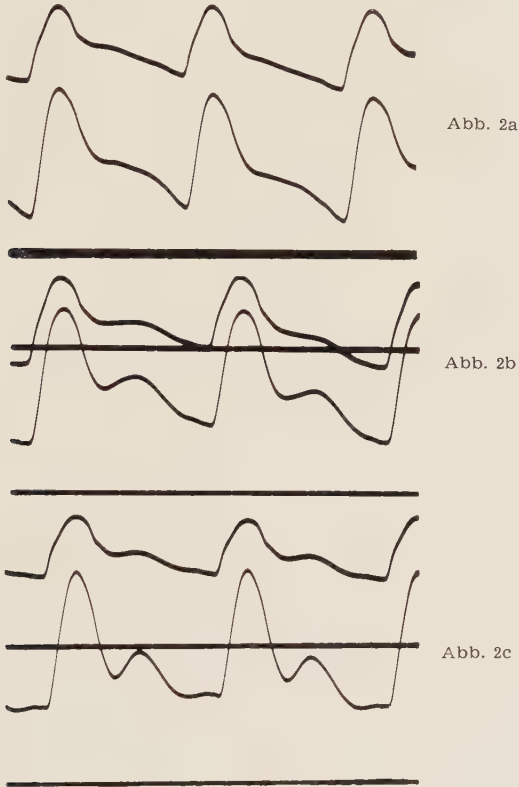


Abb. 2. Zum Kriterium der Lageänderung des Druckknotens der stehenden Welle bei Verkürzung des Arteriensystems. Pulse eines 32jährigen gesunden Mannes. Jeweils oberer Puls: Bauchaorta, 2 cm oberhalb des Nabels. Unterer Puls: Art. femoralis. a) Ruhe, b) Abspernung an beiden Unterschenkeln, c) Abspernung an beiden Oberschenkeln. Horizontale Linie in etwa halber Höhe bei b) und c): Manschettendruck. Zeitmaßstab der Abb.: 20 mm = 1 sec, Abbildungsmaßstab:  $\frac{1}{4}$  des Originals

Der Vollständigkeit wegen haben wir auch untersucht, ob Pulsveränderungen am Ort des Druckknotens durch einseitige Abspernung am Oberschenkel hervorgerufen werden können. Es zeigte sich hierbei, daß die aus der Art. iliaca der abgesperrten Seite in die Bauchaorta zurückkehrende Welle eine schwache Erhebung im diastolischen Teil des Bauchaortenpulses erzeugt. Wegen der kleinen Amplitude dieser Erhebung war es jedoch nicht möglich, ihren Zeitabstand vom Hauptgipfel des Pulses zu messen. Grundsätzliche Bedeutung kommt dieser Erscheinung wohl nicht zu.



### Besprechung der Ergebnisse

Eine Übersicht über alle in unseren Tabellen aufgeführten Versuchswerte von Ruheaufnahmen, beiderseitigen Absperrungen an den Unter- und Oberschenkeln und von Doppelamputationsfällen gibt das Diagramm Abb. 3. In diesem ist auf der Abszisse die Entfernung zwischen Aortenklappe und Knöchel (AK) für die Ruhewerte bzw. zwischen Aortenklappe und Manschettenmitte (AM) für die Unter- und Oberschenkelabsperrungen bzw. zwischen Aortenklappe und Stumpffende (ASt) für die Amputierten aufgetra-

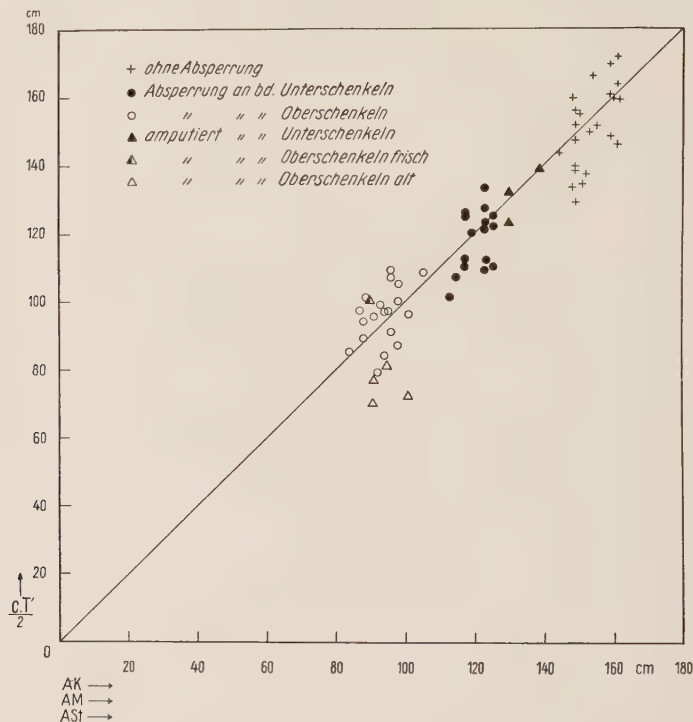


Abb. 3. Übersicht über alle Versuchswerte von Ruheaufnahmen, doppelseitigen Unter- und Oberschenkelabsperrungen und Doppelamputierten. — Abszisse: Strecke AK (Aortenklappe-Knöchel) bzw. AM (Aortenklappe-Manschettenmitte) bzw. ASt (Aortenklappe-Stumpffende). — Ordinate: Jeweilige halbe Wellenlänge

gen\*. Im gleichen Maßstab entspricht die Ordinate der jeweils indirekt bestimmten halben Wellenlänge. In jedem Fall, in dem die halbe Wellenlänge genau gleich der Entfernung AK bzw. AM bzw. ASt ist, muß der entsprechende Punkt auf der 45°-Diagonale des Diagramms liegen. Das Diagramm zeigt nun, daß im allgemeinen eine gleichmäßige Verteilung der Einzelwerte zu beiden Seiten der Diagonale vorhanden ist, soweit die Werte nicht auf der Diagonale selbst liegen. Die ohne Absperrung gewonnenen

\* Waren die beiden Amputationsstümpfe verschieden, so ist ASt die Entfernung bis zum Ende des längeren Stumpfes.

Resultate bieten gegenüber unseren früheren<sup>2</sup> Befunden nichts neues. Die Werte der Absperrungsversuche und der Unterschenkelamputierten gruppieren sich ziemlich symmetrisch um die Diagonale. Der Mittelwert der Unterschenkelabsperrungen liegt etwas unterhalb, derjenige der Oberschenkelabsperrungen etwas oberhalb der Diagonale, wie schon aus den in den obigen Abschnitten a) und b) genannten Zahlen hervorgeht. Deutlich befinden sich die Werte der vor Jahren an beiden Oberschenkeln Amputierten („alt“) unterhalb der Diagonale; die hierfür errechneten halben Wellenlängen sind also sämtlich kürzer als die Strecken Aortenklappe-Stumpfsende. In Abschnitt c) wurde dies damit erklärt, daß die größeren Arterien des distalen Stumpfgebietes im Lauf der Jahre obliteriert waren und die wichtigsten herzfernsten Reflexionsstellen somit proximaler lagen als die Stumpfsenden.

Die maximalen und mittleren Abweichungen der Einzelwerte der verschiedenen Versuchsgruppen liegen (außer den „Altamputierten“) alle in demselben Größenbereich, den wir früher<sup>2</sup> für unsere Meßwerte fanden und diskutierten. Es besteht daher keine Notwendigkeit, hierauf und auf den Einfluß der Meßfehler auf das Endresultat erneut einzugehen. Auch ist die Anordnung der Einzelwerte in Abb. 3 trotz der unvermeidlichen Streuung so eindeutig, daß es keiner statistischen Rechnung bedarf, um die Realität des Zusammenhangs zwischen künstlicher Verkürzung des Arteriensystems und Verkleinerung der halben Wellenlänge darzutun. Also muß damit als bewiesen gelten, daß die herzfernsten Reflexionsorte der Pulsquelle die distale Begrenzung der halben Wellenlänge bestimmen, gleichgültig, ob die peripherste Reflexion unter natürlichen Bedingungen im Bereich der Füße oder bei künstlich verkürztem System in entsprechend geringerer Entfernung vom Herzen erfolgt.

Wir haben bei den früheren Versuchen<sup>2</sup> noch eine Korrektur der halben Wellenlänge vorgenommen, indem wir diese um 7 % vergrößerten, weil dem Druckniveau, auf dem sich die von Gipfel zu Gipfel gemessene Grundschwingung abspielt, eine etwas höhere PWG zukommt als dem Niveau, auf dem die zur Bestimmung der Pulslaufzeiten benutzten korrespondierenden Punkte liegen. Für unsere Versuche mit künstlich verkürztem Arteriensystem wollen wir auf diese Korrektur verzichten, da die prozentualen Änderungen der Wellenlänge hierdurch nicht berührt werden und außerdem eine gewisse Unsicherheit darüber besteht, ob bei Absperrung als peripherer Reflexionsort der obere Manschettenrand, die Manschettenmitte od. dgl. zu wählen ist. Es hätte also keinen Sinn, durch obige Korrektur der Wellenlänge eine Genauigkeit anstreben zu wollen, die bei der Bestimmung der Vergleichslänge nicht erreichbar ist. Da im allgemeinen angenommen wird, daß sich die Druckwirkung von Manschetten keilförmig in die Tiefe der Weichteile erstreckt, haben wir die 6 cm von beiden Manschettenrändern entfernte Manschettenmitte als Absperrungsstelle angesehen.

Schließlich halten wir als Nachtrag zu der früheren Mitteilung<sup>2</sup> noch einen Hinweis auf die Meßfehler bei mehrmaliger Bestimmung der Wellenlänge an derselben Versuchsperson für notwendig: Wir hatten damals für jede Versuchsperson nur die Werte einer einzigen Messung (Mittelwert aus mehreren aufeinanderfolgenden Pulsen) unter Ruhebedingungen angegeben. Doch können die prozentualen Abweichungen der halben Wellenlänge von der Strecke AK bei mehreren, an derselben Person zu verschiedenen Tagen vorgenommenen Messungen infolge der Meßfehler sehr verschieden sein, wie z. B. die Ruhewerte der in vorliegender Veröffentlichung enthaltenen Tab. 1 (Nr. 1—4; 5—8) und Tab. 2 (Nr. 1—4; 9—11;

16—18) zeigen. Die früher festgestellten maximalen Abweichungen werden dabei nicht überschritten. Wir führen diesen Sachverhalt darauf zurück, daß, wie schon erwähnt, der Meßfehler der Grundswingungsdauer den größten Einfluß auf den Gesamtfehler hat, während die Meßfehler derjenigen Größen, die sich an derselben Person stets gleich ergeben, eine nur nebensächliche Rolle spielen. Wahrscheinlich hätten wir bei den früheren Untersuchungen eine noch wesentlich kleinere Streuung erhalten, wenn wir für jede Versuchsperson die Quotienten  $q_{jem}$  und  $q_{tib}$  als Mittelwerte aus mehreren, an verschiedenen Tagen vorgenommenen Pulsregistrierungen bestimmt hätten.

### Zusammenfassung

Frühere Untersuchungen am Menschen hatten ergeben, daß die halbe Wellenlänge der stehenden Welle vom Herzen bis zu den in den Füßen gelegenen herzfernsten Reflexionsstellen der Pulswelle reicht. Zur Sicherung dieses Resultates wurden nun, ebenfalls am Menschen, künstliche Verkürzungen des Arteriensystems durch doppelseitige Kompression der Unter- bzw. Oberschenkel mittels Hohlgummimanschetten vorgenommen. Aus den Pulslaufzeiten und Grundswingungsdauern, die sich aus den vor und während der Absperrungen registrierten Pulsen ergaben, wurden die durch die Absperrungen hervorgerufenen Verkürzungen der halben Wellenlänge bestimmt und zu den Verkürzungen des Arteriensystems in Beziehung gesetzt: Durch die Unterschenkelabsperrungen (12 Versuche an 6 Personen) wurde das Arteriensystem um durchschnittlich 22 %, die halbe Wellenlänge um 25 % verkürzt. Bei den Oberschenkelabsperrungen (19 Versuche an 12 Personen) betrug die Verkürzung des Arteriensystems durchschnittlich 39 %, diejenige der halben Wellenlänge 36 %. Diese weitgehende Übereinstimmung ist ein zusätzlicher Beweis dafür, daß die halbe Wellenlänge der Strecke zwischen Herz und jeweiligen herzfernsten Reflexionsorten der Pulswelle entspricht. — Einseitige Kompression eines Beines bewirkt keine Änderung der Wellenlänge.

Daß die Unterschenkelarterien im Bereich der halben Wellenlänge liegen, beweist auch die Tatsache, daß schon eine doppelseitige Kompression der Unterschenkel den im Bereich der Bauchorta gelegenen Druckknoten der stehenden Welle herzwärts verschiebt.

Die Resultate wurden ergänzt durch Messungen an 6 Personen mit doppelseitiger Amputation im Bereich der Unter- bzw. Oberschenkel.

### Schrifttum

- 1 Hamilton, N. F. und Ph. Dow, Amer. J. Physiol. **125** (1939): 48 — 2 Kapal, E., F. Martini und E. Wetterer, Z. Biol. **104** (1951): 256 — 3 v. Wense, Th., Z. Kreislauff. **37** (1945—48): 272 — 4 Wezler, K. und A. Böger, Erg. Physiol. **41** (1939): 292 —  
 Übrige Literatur s. frühere Mitteilung

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für ihre Leihgaben.



*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen  
(Direktor: Prof. Dr. O. F. Ranke)*

# **Aktionsstromänderungen der Nerveneinzelfaser von *Rana temporaria* unter der Einwirkung hochfrequenter Wechseldrucke**

*Von W. D. Keidel und E. Kern*

Mit 7 Abbildungen

Eingegangen am 3. Dezember 1951

In einer früheren Arbeit hat der eine von uns die Wirkung hochfrequenter Wechseldrucke (Ultraschall) auf das Froschherz untersuchen können und die dabei beobachtbaren Veränderungen des Aktionsstromes aufgezeigt<sup>1</sup>. Daran wurden Untersuchungen über die Wirkung von Ultraschall auf die Nerveneinzelfaser angeschlossen, über die im Nachfolgenden berichtet werden soll.

Grundsätzlich lassen sich zweierlei Wirkungen des Druckes auf den Nerven unterscheiden: Einmal kann der Druck als Reiz wirken, d. h. durch mechanische Veränderungen an der Membran diese depolarisieren und damit den Erregungsstoffwechsel ausklinken, wie das etwa im Vorlesungsversuch grob am Nerv-Muskelpreparat durch einfaches Beklopfen mit einem geeigneten Hämmerchen gezeigt werden kann. Der am Nerven gesetzte Reiz wird hier in der Muskelkontraktion sichtbar. Zum andern kann die mechanische Druckwirkung eine Änderung der Erregungsleitung — meist im Sinne der Blockade — verursachen, was schon das Beispiel der bei Narkosen gelegentlich eintretenden Lähmung zeigt, wenn Dauerdruck auf den peripheren Nerven einwirkt. Während wir nun ein verhältnismäßig lückenloses Bild der beiden genannten Wirkungen — Reiz und Erregbarkeitsänderung — bei elektrischer Einwirkung auf den Nerven besitzen, gilt dies keineswegs in gleicher Weise für die mechanische Einwirkung. Hier existieren nur einige wenige Arbeiten. Insbesondere fehlt eine zusammenfassende Darstellung für den Übergang von Gleichdruck zu Wechseldruck verschiedener Frequenz in Analogie zum Übergang von Gleichstrom zu Wechselstrom verschiedener Frequenz bei der elektrischen Reizwirkung auf den Nerven. Fast ebensowenig ist bekannt über den Einfluß der mechanischen Reizform.

In neuerer Zeit haben W. Schmitz und W. Wiebe<sup>2</sup> die Aktionsstromänderungen am ganzen Nerven bei mechanischer Reizung mit 50 Hz untersucht, nachdem zuvor W. Schmitz und H. Schaefer<sup>3</sup> die Wirkung des Druckes von Hand mit scharfkantigem Pertinaxblatt beschrieben hatten. Frühere Arbeiten gehen zurück auf Ph. Broemser<sup>4</sup>, der den Aktionstrom, durch fallende Gewichte ausgelöst, mit dem Saitengalvanometer registrierte, nachdem die Wirkung von fallenden Gewichten durch Beobachtung der Muskelzuckung von R. Tigerstedt<sup>5,6</sup> und von Luftdruckstößen durch E. A. Blair<sup>7</sup> beschrieben worden war. In jüngster Zeit sind schließlich Untersuchungen von U. Ebbecke<sup>8</sup> bei mechanischen Gleichdrücken bis zu 1000 atü bekannt geworden. Mechanische Wechseldruckwirkungen von  $\pm 3,5$  atü bei 1000 kHz auf den ganzen Ischiadicus des Kaltblüters hat wiederum W. Schmitz<sup>9,10</sup> mit einwandfreier Methodik beschrieben. Leider reichen jedoch die genannten Einzeluntersuchungen noch nicht aus, um die mechanische Druckwirkung auf den Nerven mit den Parametern Druck und Frequenz eindeutig zu beschreiben.

Eine Nervenerregung läßt sich demnach nur mit niederfrequenten Wechseldrücken mit vergrößerter Anstiegsteilheit — untersucht bei 50 Hz — auslösen. Sowohl bei sehr hohen Gleichdrücken (bis 1000 atü), wie bei hohen Frequenzen mit sehr großen Druckgradienten (3,5 at/mm) ist dagegen eine Erregungsauslösung durch den Reiz — nach den vorliegenden Untersuchungen — unmöglich. Bei elektrischer Reizung verhält sich der Nerv nur im Falle des Gleichstromreizes anders; auch hier erregen sehr hohe Frequenzen — entsprechend dem Nernstschen Gesetz — nicht, sehr niedrige Frequenzen zufolge dem „Einschleichen“ wenig, Frequenzen um 100 Hz optimal (Schwarz<sup>11</sup>). Nun kann aber bei hochfrequenten mechanischen Reizen die Reizenergie nicht verschwinden. Sie wird absorbiert, d.h. letzten Endes in Wärme verwandelt. Die Wärme muß ihrerseits — im Rahmen der RGT-Regel — die Stoffwechselprozesse der Erregungsleitung verändern und genau das ist es, was W. Schmitz bei seinen Ultraschallreizen mit Wärmevergleichsversuchen gefunden hat. Hier nun schließen unsere Versuche an mit dem Ziel, an der Einzelfaser festzustellen, welche Stoffwechselprozesse (Ausklink-[Depolarisations-], Wiederaufbau-[Polarisations-] oder Membranleckstoffwechsel) bei der hochfrequenten mechanischen Reizung — mit oder ohne Umweg über die Absorptionswärme — betroffen und ob sie in verschiedenem Ausmaß beeinflußt werden. Denn Messungen am ganzen Nerven ermöglichen hierüber keine Aussage, da sie ein Integral über sämtliche Fasern darstellen. Dies beweisen die bei den einzelnen Autoren zum Teil scheinbar gegensinnigen Veränderungen der Erregungsleitung (Schwellensenkung bei Gleichdruck und 50 Hz-Wechseldruck, meist reversible Blockade bei hochfrequenten Wechseldrücken von 10<sup>6</sup> Hz).

#### Methodik

Das hochfrequente mechanische Wechselfeld wurde mittels 800 kHz-Quarz erzeugt, der von einem im Halbwellenbetrieb arbeitenden Hochfrequenzgenerator eigener Fertigung mit maximal 300 Watt elektrischer Leistung gespeist wurde. Der Quarz war wassergekühlt. Die erregende Hochfrequenzspannung des Generators konnte mit Röhrenvoltmeter gemessen werden. Die Skalenwerte wurden mit den Leistungsmeßwerten der im mechanischen Wechselfeld angeordneten Schallwaage, die den Strahlungsdruck maß, geeicht. Mittels schon andern Orts<sup>1</sup>

beschriebener Einrichtung wurde die Ultraschallstrahlung mit Linse fokussiert und zwar in einem etwa 8 cm hohen, 6 cm im Durchmesser messenden, mit Ringerlösung gefüllten Metallzylinder. In die Flüssigkeit konnte eine Korkscheibe mit zentraler kreisrunder Öffnung von 5 mm Durchmesser eingetaucht werden. Die Korkscheibe trug die in üblicher Weise hergestellten unpolarisierbaren Elektroden und das Reizelektrodenpaar. Über die vier genannten Elektroden wurde die Nervenfaser gehängt, die an beiden Enden vom ganzen Nerven verlängert war. Zur Beschallung wurde die ganze Platte soweit untergetaucht, daß die Nervenfaser sich ganz in der Ringerlösung befand und ihr Abstand von der Flüssigkeitsoberfläche etwa 3 mm betrug. Zur Messung der Aktionsströme wurde die Platte aus der Lösung genommen. Der Versuch, die Einzelfaser auf einer Glasplatte über eine aus zwei aufgeschmolzenen Glasfäden bestehende Brücke auszuspannen, wie das *I. Tasaki*<sup>12</sup> beschrieben hat, und durch die Platte zu beschallen, scheiterte an der zu geringen durchgelassenen Schallenergie. Um nun auszuschießen, daß bei der von uns verwandten, relativ groben Methode der Beschallung durch die Bewegung der Faser relativ zu den Elektroden eine Aktionsstromänderung vorgetäuscht wird, wurden Kontrollversuche ohne Beschallung, aber mit Eintauchen der Korkplatte gemacht, die keine Änderung des Aktionsstroms ergaben. Andererseits bedeutet das Eintauchen der Einzelfaser mit vernachlässigbar kleinem Volumen gegenüber den 225 cm<sup>3</sup> des Zylinders, der mit Ringerlösung gefüllt war, eine vorzügliche Kühlwirkung. Als Reiz wurden Rechteckströme von 50 Hz verwendet, die mittels netzwechselstromgespeistem polarisiertem Relais auf einfachste Weise aus einer Anodenbatterie entnommen wurden, mittels Potentiometer auf überschwellige, untermaximale Reizstärke eingestellt wurden und in der *Bishopschen* Brückenschaltung gegenüber dem Verstärkereingang kompensiert werden konnten. Das Kippgerät des Registrieroszillographen war dadurch ebenfalls sehr einfach mit Netzwechselstrom zu synchronisieren, so daß die Einzelfaseraktionsströme als stehende Bilder photographiert werden konnten. Der zweite Strahl des Oszillographen diente der Zeitschreibung mit 500 Hz. Als Verstärker wurde ein zweistufiger, vollnetzbetriebener Gleichspannungsverstärker nach dem *Königschen* Vorbild, der mit zwei EFF 50 bestückt war und ein batteriebetriebener Vorverstärker mit zusammen maximal 10<sup>6</sup>-facher Verstärkung verwendet. Der Quarz mit allem Zubehör war mit dem Nerven und den Elektroden zusammen im *Faradayschen* Käfig gut abgeschirmt, so daß auch Aufnahmen während der Beschallung in einer Halbwelle möglich wurden, während welcher der Generator nicht schwang. Die Vergleichsmessungen bei Erwärmung und bei Alkoholeinwirkung auf die Einzelfaser wurden mit der gleichen Elektrodenanordnung auf der Korkplatte so durchgeführt, daß die Alkohollösung auf die zwischen den Elektroden hängende Einzelfaser mit dem Pinsel aufgetropft wurde. Ebenso wurde die in einem kleinen, elektrisch geheizten, mit Ringerlösung gefüllten Gefäß auf die am Thermometer abgelesene Temperatur gebrachte Lösung mit einem Pinsel auf die freihängende Faser aufgetropft. Die später angegebenen Temperaturen bezeichnen also die Anfangstemperatur, die durch Leitung exponentiell absank. In dem als *Faradayscher* Käfig ausgebildeten Blechkasten waren außerdem Gefäße mit Ringerlösung aufgestellt, so daß während der Messung der Kasten mit geschlossenen Türen als feuchte Kammer die Wasserdampfsättigung bei der gegebenen Temperatur sicherstellte. Die Schirmbilder der Aktionsströme wurden zum größten Teil auf Schmalfilm gefilmt. Der Film ist auf dem Physiologenkongreß in Mainz 1951 und auf der Arbeitstagung der Ultraschallgesellschaft in Wetzlar 1951 vorgeführt worden. Ein großer Teil der Abbildungen dieser Arbeit besteht aus Vergrößerungen aus diesem Film.

Die Präparation der Einzelfaser geschah in der bei *I. Tasaki*<sup>12</sup> und *A. v. Muralt*<sup>13</sup> beschriebenen Weise. Der eine von uns hatte Gelegenheit, die Präparation am Zoologischen Institut der Universität Göttingen zu erlernen, wofür auch an dieser Stelle Herrn Prof. *Autrum* verbindlich gedankt sei. Für die Überlebensdauer des Präparates war es von Vorteil, das Durchtrennen der Einzelfasern im „Fächer“ bis auf eine nicht mit Metallnadeln, sondern mit Igelstacheln durchzuführen, die in einem handlichen Griff eingekittet waren.



## Ergebnisse

Unsere ersten Versuche beschäftigten sich — in Wiederholung der Schmitz'schen Untersuchungen, zur Überprüfung der Anordnung — mit der Registrierung der Aktionsstromänderungen am ganzen Nerven bei Beschallung

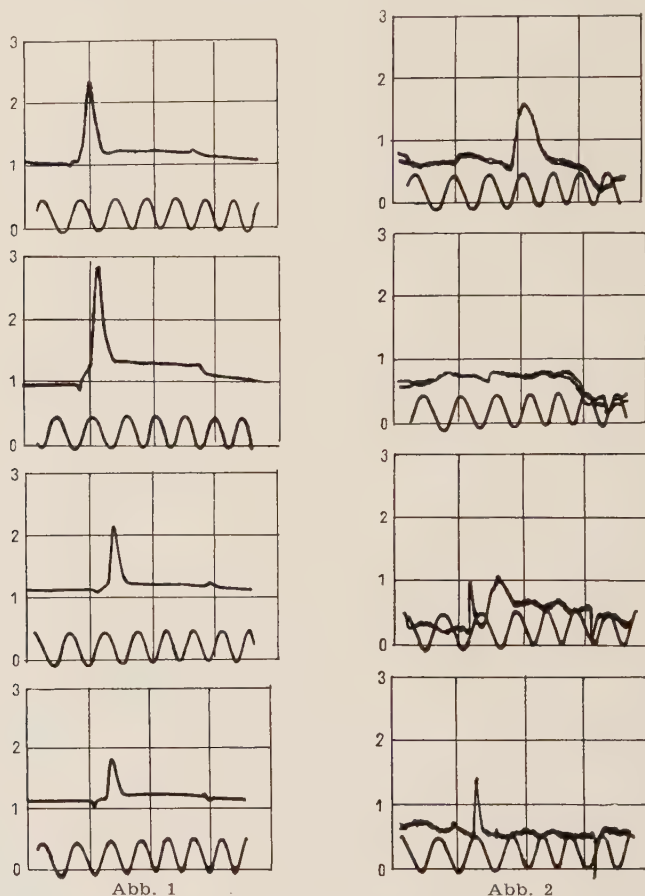


Abb. 1. Einwirkung von Ultraschall auf den ganzen Nerven. ( $5 \text{ Watt} \cdot \text{cm}^{-2}$ ). Erstes Bild vor der Beschallung, zweites Bild nach 5 Sekunden Beschallung, drittes Bild nach weiteren 30 Sekunden, viertes Bild nach weiteren 30 Sekunden Beschallung. Zeiteichung:  $2 \cdot 10^{-3}$  Sekunden. Ordinate in  $10 \text{ mV}$ .

Abb. 2. Die beiden oberen Bilder: 10 Fasern vor und nach Beschallung mit  $5 \text{ Watt} \cdot \text{cm}^{-2}$ , 5 Sekunden. Die beiden unteren Bilder: Einzelfaser vor und nach Beschallung mit derselben Dosis. Nach der Beschallung leiten die Fasern nicht mehr. Bei der Einzelfaser erste Zacke Reiz. Zeiteichung:  $2 \cdot 10^{-3}$  sek. Ordinate in  $\text{mV}$

lung mit  $5 \text{ Watt} \cdot \text{cm}^{-2}$  (Bestrahlungsfläche  $20 \text{ mm}^2$ ) bei  $800 \text{ kHz}$  mit folgenden Zeiten: 1. Beschallung 5 Sekunden; 2. Beschallung 30 Sekunden; 3. Beschallung weitere 30 Sekunden. Ein Beispiel zeigt Abb. 1.

Die Größe des Aktionsstromes nimmt nach der ersten Ultraschalleinwirkung um  $30\%$  zu, bei der zweiten gegenüber dem unbeschallten Präparat

um 15 % ab, bei der dritten um 50 % ab. Die Temperatur der Ringerlösung betrug dabei 20 ° C. Die Stromstärke der Wasserkühlung war so eingestellt, daß nach den Beschallungen die Ringerlösung keine meßbare Temperaturerhöhung zeigte. Die einzelnen Zeiten waren in Sigmen folgende:

	Vor Beschallung (Zeit in Sigmen)	Nach 5 Sek. Beschallung	Nach weiteren 30 Sek. Besch.	Nach weiteren 30 Sek. Besch.
Latenzzeit	0,59	0,50	0,52	0,55
Anstiegszeit	0,62	0,41	0,48	0,43
Abfallzeit	0,97	0,97	0,86	0,72
Ganzer AS	1,59	1,38	1,34	1,15

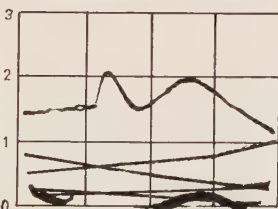
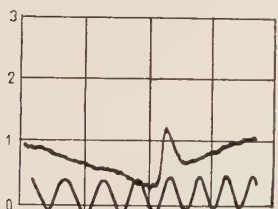
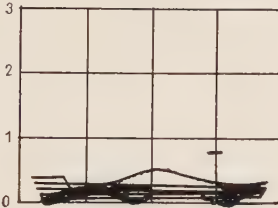
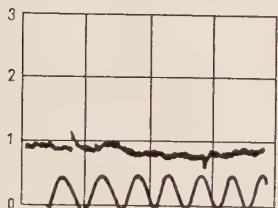
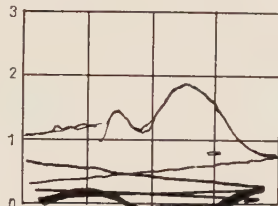
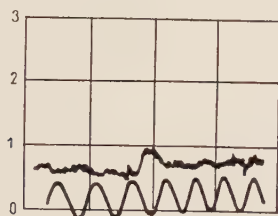


Abb. 3

Abb. 4

Abb. 3. Einzelfaser oben vor, Mitte nach Beschallung mit 0,5 Watt · cm<sup>-2</sup>, 5 Sekunden, unten nach weiteren 10 Sekunden Beschallung mit 0,5 Watt · cm<sup>-2</sup>. Die Anstiegs- und Abfallsteilheit ändert sich nur unwesentlich, Verlängerung der Latenzzeit nach der ersten Dosis; Änderung des elektrischen Widerstandes der Faser, besonders im unteren Bild kenntlich an der Verstimmung der Reizkompensationsbrücke. Zeiteichung:  $2 \cdot 10^{-3}$  sek, Ordinate in 0,1 mV

Abb. 4. Einzelfaser oben vor, Mitte während, unten nach Einwirkung von 50 % igem Alkohol. Zeiten bleiben konstant. Erster Gipfel Reiz, zweiter Gipfel Aktionsstrom. Zeiteichung:  $2 \cdot 10^{-3}$  sek. (Zeitdehnung, nur zwei Maxima der Sinusschwingung sind zu sehen). Ordinate in 0,1 mV

Die Latenzzeit verkürzt sich demnach bei kleinen Dosen, um sich bei großen wieder etwas zu verlängern. Die Anstiegszeit wird bei kleinen Dosen mehr, bei großen weniger verkürzt, die Abfallzeit wird zunehmend verkürzt. Die Versuchsergebnisse stimmen somit gut mit den Schmitzschen Messungen überein.

Die Abb. 2 veranschaulicht das Ergebnis bei Beschallung von 10 Fasern und der Einzelfaser bei 5 Watt/cm<sup>2</sup> und 5 Sekunden Dauer. In beiden Fällen verschwindet der Aktionsstrom während der Beschallung irreversibel auch dann, wenn die Beschallungszeit bis auf eine Sekunde vermindert wurde. Verringert man jedoch bei gleicher Zeitdosis (I.t) die Intensität auf 0,5 Watt/cm<sup>2</sup>, so erhält man Aktionsstrombilder, wie sie in Abb. 3 an der Einzelfaser zu sehen sind. Nach einer Beschallung von 5 Sekunden Dauer sinkt hier der Aktionsstrom ab um einen Betrag, der auf 50 % geschätzt werden kann, bei weiterer Beschallung von 10 Sekunden Dauer nimmt er dagegen wieder zu, und zwar um 100 % gegenüber dem Ausgangswert. Die erste Schädigung war also reversibel. Der neue Aktionsstrom sinkt nach der Beschallung nur langsam ab mit etwa derselben Geschwindigkeit, wie sie bei der nichtbeschallten Faser ihrer Austrocknung zufolge sichtbar wird. Weitere Beschallung zerstört die Faser irreversibel. Die Zeiten sind aus prinzipiellen Gründen nur mit einiger Ungenauigkeit zu messen:

	Vor Beschallung (Zeit in Sigmen)	Nach Beschallung von 5 Sekunden	Nach weiteren 10 Sek. Beschallung
Latenzzeit	0,6	1,0	0,7
Anstiegszeit	0,5	0,6	0,4
Abfallzeit	1,0	1,0	1,0
Ganzer AS	1,5	1,6	1,4

Während die Abfallzeit konstant bleibt, erleidet hier also die Latenzzeit mit der Verminderung der Aktionsstromgröße eine Verlängerung, um bei Wiederholung der Beschallung etwa auf den alten Wert zurückzukehren. Die Anstiegszeit macht diese Schwankung eben angedeutet mit, kann aber praktisch ebenfalls als unverändert angesehen werden, da die Schwankungsbreite innerhalb der Ablesegenauigkeit liegt. Neben den genannten Größen ändert sich jedoch fraglos der elektrische Widerstand der Faser unter der Einwirkung des Ultraschalls. Dies wird deutlich an der größeren Reizzacke im mittleren Bild und vor allem an der V-förmigen Verzerrung der Grundlinie im untersten Bild, als Ausdruck einer Verstimmung der Reizkompensationsbrücke. Man könnte dabei an eine Wirkung des Eintauchens in die Ringerlösung bei der Beschallung im Sinne stärkerer Durchfeuchtung denken. Dies wird jedoch durch die im mittleren Bild sichtbare Vergrößerung der Reizzacke ausgeschlossen, die nur als Ausdruck einer Widerstandsvergrößerung gewertet werden kann. Andererseits kann es sich auch nicht um eine Austrocknung handeln, da im unbeschallten Kontrollversuch im gleichen Zeitraum keine Veränderung der Größe der Reizzacke beobachtbar ist.

Als Beispiel einer Veränderung der Größe des Aktionsstromes ohne wesentliche Abweichung der Aktionsstromzeiten zeigt Abb. 4 den Aktionsstrom der Einzelfaser unter der Einwirkung von aufgetropftem 50%igem Alkohol.



Nach Auftropfen der Lösung sinkt der Aktionsstrom um 77 % ab und steigt im Verlauf von Sekunden wieder auf 44 % des Ausgangswertes an, während der Alkohol verdampft. Latenzzeit (0,5 Sigma), Anstiegszeit (0,5 Sigma) und Abfallzeit (0,9 Sigma) bleiben dabei konstant. Insbesondere ändert sich bei diesem Vergleichsversuch die Latenzzeit also nicht.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde daher die Einwirkung von Wärme auf die Faser untersucht. Das Ergebnis zeigt Abb. 5. Hier sank die Größe des Aktionsstromes erst bei Temperaturen über 60 ° C ab, bis 40 ° C blieb sie konstant. Bei 60 ° C betrug sie 40 %, bei 80 ° C 20 % des Ausgangswertes. Eine Widerstandsänderung konnte hier nicht beobachtet werden. Dabei ließen sich die folgenden Zeiten messen:

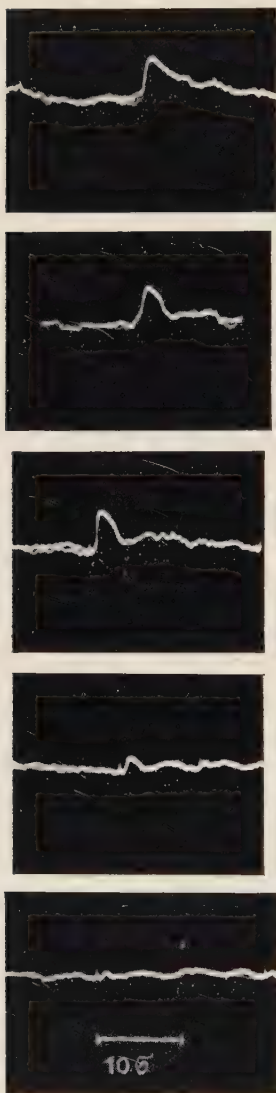
	Temperatur der Faser 20 ° C	Temperatur der aufgetropften Ringerlösung 30 °      40 °      60 °      80 ° C (Zeiten in Sigmen)			
Latenzzeit	1,0	?	0,6	0,3	0,3
Anstiegszeit	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4
Abfallzeit	6,5	3,2	2,8	1,8	0,9
Ganzer AS	7,4	3,9	3,4	2,3	1,3

Wie man sieht, verkürzen sich hier mit zunehmender Temperatur alle Zeiten in erstaunlichem Ausmaß, ein Befund, der auch bei oberflächlicher Betrachtung der Bildserie sogleich anzusehen ist.

### Besprechung der Ergebnisse

Die Aktionsstromänderungen bei Wärme einwirkung auf die Einzelfaser sind am ehesten einer Deutung zugänglich und seien daher zuerst besprochen. Zunächst verdient die Tatsache der Erwähnung, daß die Einzelfaser nach Auftropfen von Ringerlösung mit Temperaturen bis zu 80 ° C, also weit jenseits der Eiweißgerinnungstemperatur, überhaupt noch leitet. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß mit dem Ringertropfen eine begrenzte Wärmemenge auf die Faser übertragen wird, die einem Wärmeausgleich in Form einer negativen e-Funktion unterliegt. Die Temperatur-Zeit-Kurve verläuft dabei analog einer Kondensatorentladung. Die Wärmewirkung kann also in erster Näherung durch einen Rechtecktemperaturreiz ersetzt werden, dessen Seitenlänge einem Drittel der Spitzentemperatur entspricht. Das wären bei 60 ° Spitzentemperatur  $20 + \frac{40}{3} = 33\frac{1}{3}$  ° C, wenn die Fasertemperatur vorher 20 ° C betrug und bei 80 ° Spitzentemperatur  $20 + \frac{60}{3} = 40$  ° C Wirktemperatur. Hinzu kommt die Durchfeuchtung mit dem aufgetropften Tropfen Ringerlösung, die die Austrocknung durch die Erwärmung verzögert. Schließlich ist die Einzelfaser auch tatsächlich erstaunlich temperaturresistent, wie kürzlich D. Schneider<sup>14</sup> am Einzelfaser-Muskel-Präparat gezeigt hat. Er findet, daß erst bei Temperaturen über 50 ° C, die längere Zeit auf die Faser einwirken, die erwärmte Stelle austrocknet. Daß eine solche Austrocknung bei unseren Versuchen nicht vorlag, geht aus dem Ausbleiben von irreversiblen Erregungssalven hervor, die Schneider

bei Austrocknung durch Erwärmung beobachtet. Diese wären schon als pathologische Veränderung aufzufassen, da durch die Wärme eine echte Erregung nicht auslösbar ist.



Zur Erklärung der Zeitverkürzung bei der Erwärmung ist es naheliegend, die Einflüsse auf die Stoffwechselprozesse im Sinne der RGT-Regel heranzuziehen. Dabei ist zu erwarten, daß die verschiedenen Stoffwechselvorgänge einen verschiedenen *van t'Hoff*schen Quotienten aufweisen, entsprechend den verschiedenen Reaktionsteilnehmern der Chemismen und ihrer Fermentsysteme. Wenn dies am ganzen Nerven nicht sichtbar wird, so ist auch diese verständlich aus der verschmierenden Summation der Einzelfaseraktionsströme mit wahrscheinlichkeitsverteilten Energiebeiträgen. Handelt es sich also bei der Verkürzung der Latenzzeit, der Anstiegs- und Abfallzeit unter dem Einfluß der Wärme um Veränderungen gemäß der RGT-Regel, so müssen diese in einfach-logarithmischen Koordinaten auf Geraden liegen. Rechnet man die Zeiten auf Reaktionsgeschwindigkeiten um, in relativem Maßstab faßbar durch die reziproken Werte der Zeiten mit der Dimension  $\text{sec}^{-1}$  und trägt diese gegen die Temperatur auf, so erhält man — Abb. 6 — tatsächlich Gerade mit einer für biologische Verhältnisse erstaunlich geringen Streuung. Die Steilheit der Geraden ist für den Abfall, also den Polarisationsstoffwechsel am größten, dann folgt die Latenz und zuletzt der Anstieg, also der Depolarisationsstoffwechsel, der jedoch ebenso wie die Latenz die größeren Absolutwerte aufweist. Berücksichtigt man, daß die Wirktemperaturen, wie oben ausgeführt, niedriger liegen, so erhält man für den *van t'Hoff*schen Quotienten  $Q_{10}$ —

Abb. 5. Einzelfaser bei Erwärmung. Von oben nach unten: 20, 30, 40, 60, 80 ° C. Zunehmende Verkürzung aller Aktionsstromzeiten. Erst über 40 ° C Abnahme der Größe des Aktionspotentials

Werte von 2,5 für den Polarisations-, von 1,55 für den Depolarisations- und von 2,1 für den (die) der Latenz zugrundeliegenden Stoffwechsel. Daß der Polarisationsstoffwechsel stärker temperaturabhängig ist, leuchtet ein, wenn man in Rechnung stellt, daß er der energieliefernde Prozeß ist, wo bei der Depolarisation die aufgespeicherte Energie nur mehr freigegeben zu werden braucht. Es ist verständlich, wenn dieser Vorgang stärker

vom Reiz und weniger vom Chemismus abhängt. Sucht man schließlich nach dem Wärmeeinfluß auf den — durch den Grundumsatzanteil repräsentierten — Membranleckstoffwechsel, so kann man seinen Ausdruck vielleicht in dem Abfall der Amplitude des Aktionsstromes über 40 (26,6) ° C finden. Er liegt von 40 bis 80 (26,6 bis 40) ° C ebenfalls auf einer Geraden, die negative Neigung zeigen kann, wenn der Energieverlust durch Membrandurchlässigkeit — durch Wärmewirkung — größer wird, als der Ausgleich durch Energie-

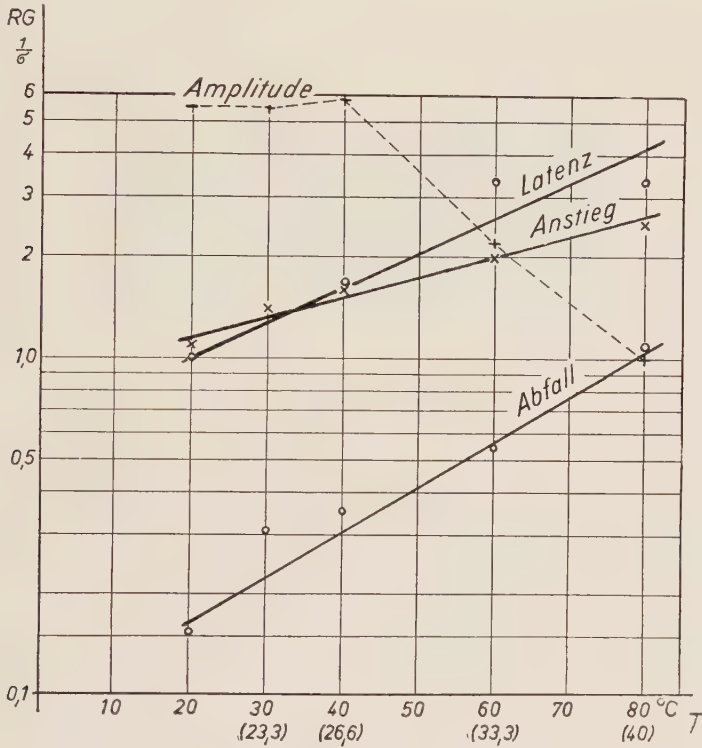


Abb. 6. Temperaturabhängigkeit des Polarisations- (Abfall!) und Depolarisations- (Anstieg!) Stoffwechsels, des zur Latenzzeit gehörigen Stoffwechsels und der Aktionsstromamplitude. Die Meßpunkte liegen auf Geraden verschiedener Steilheit. Zugehörige van t'Hoff'sche Quotienten im Text. Abszisse Spitzentemperatur der aufgetropften Ringerlösung, in Klammern Wirktemperaturen (vgl. Text). Ordinate: Reziproke Abfall-, Anstiegs- und Latenzzeit. Ordinate der Aktionsstromamplituden relative Einheiten

produktion des Leckstoffwechsels. Hierfür spricht ein Meßergebnis von W. Schmitz<sup>10</sup>, der am ganzen Nerven bei steigender Temperatur einen Anstieg der positiven Seite des Ruhestroms findet, d. h. also eine Verschiebung des dynamischen Gleichgewichts im Sinne der Verkleinerung der Speicherenergie. Das war vorher entgangen, da derartige Veränderungen erst mit Gleichspannungsverstärkern zugänglich wurden, die bisher nicht mit hierfür ausreichender Stabilität zur Verfügung standen. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit für das Absinken der Aktionsstromamplitude wäre



in der zeitlichen Interferenz von Polarisations- und Depolarisationsstoffwechsel zu finden, deren Voraussetzung — verschiedene Größe der *van t'Hoff*schen Quotienten — wir ja zeigen konnten. Die Entscheidung, welcher der beiden Erklärungsmöglichkeiten der Vorzug zu geben ist, muß einstweilen offen bleiben. Als Beleg, daß schon bei 20 Fasern die getrennte Erfassung der drei Stoffwechselprozesse unmöglich wird, sei Abb. 7 eingefügt, wo bei 20, 40 und 80 ° C (20; 26,6 und 40 ° C) die Aktionsstromzeiten nicht mehr wesentlich, sondern nennenswert nur die Aktionsstromgröße differiert. Dies ist, wie schon beschrieben, wegen der Streuung der Fasern zu erwarten.

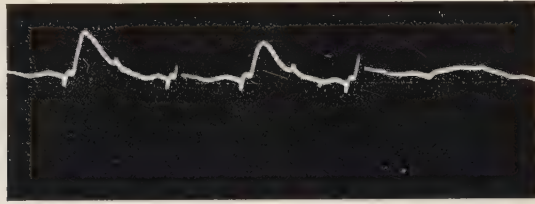


Abb. 7. Wärmewirkung an 20 Fasern; links 20 °, Mitte 40 °, rechts 80 ° C. Einzelheiten siehe Text

Versucht man nun einen Vergleich zwischen der Wärmewirkung auf die Faser und der Ultraschallwirkung zu ziehen, so muß folgendes beachtet werden: Der größere Teil der Ultraschallautoren nimmt an, daß — bei Dosen bis zu einigen  $\text{Watt} \cdot \text{cm}^{-2}$  — die biologische US-Wirkung im wesentlichen der Gewebserwärmung — Absorptionswärme — zuzuschreiben sei. Dabei ist jedoch nicht zu erwarten, daß diese Wärme einer gleichmäßigen Erwärmung mit zahlenmäßig gleichen Wärmemengenintegral in der Wirkung gleichzusetzen ist. Man denke nur daran, daß auch das Strommengenintegral die Wirkung des elektrischen Reizes keineswegs genügend beschreibt; denn die Erwärmung ist bei US-Einwirkung mindestens örtlich different. Über die Größe des Temperaturgradienten im Nerven ist jedoch nichts bekannt. Möglicherweise ist ferner der zeitliche Temperaturanstieg, der einer e-Funktion zu gehorchen scheint und nach der Beschallung mit negativer e-Funktion absinkt, abhängig vom Nachbargewebe, von der — periodischen — Durchströmungsgeschwindigkeit des Blutes, von der Ausgangstemperatur, von anschließenden Wärmeregulationen usw., also ist auch  $dT/dt$  nicht konstant. Das bedeutet, daß z. B. an einer Membran, die sich im Wellenwiderstand  $\rho \cdot c$  gegen die anliegenden Zellbestandteile wesentlich unterscheidet, große Temperaturgradienten entstehen können, ohne daß die für die Stoffwechselvorgänge entscheidenden Zellanteile nennenswert erwärmt werden müssen. In diesem Fall müßte besonders eine Durchlässigkeitsänderung der Membran für Ionen berücksichtigt werden. Gerade aber an halbdurchlässigen Membranen hat man tatsächlich Durchlässigkeitsänderungen bei Beschallung gefunden, die größer sind, als es bei vergleichsweiser Wärmewirkung zu messen ist (Frenzel, Hinsberg und Schultes<sup>15</sup>,

J. Lehmann<sup>16)</sup>. Das bedeutet, daß auch dann, wenn man der seit einiger Zeit vorherrschenden Vorstellung einer reinen Wärmewirkung des Ultraschalls (J. Lehmann<sup>17)</sup> beipflichtet, deshalb die Veränderungen des Aktionsstromes der Einzelfaser nicht notwendig so aussehen müssen, wie die bei der Einwirkung zeitlich anders ablaufender kontinuierlicher Wärmezufuhr beobachtbaren. Für eine Wärmewirkung sprechen jedenfalls die Versuche am Aktionsstrom des ganzen Nerven, die W. Schmitz in überzeugender Weise beigebracht hat und die eine fast völlige Analogie der beiden Wirkungen wiedergeben. Ein quantitativer Ausblick auf die bei unseren Versuchen zu erwartenden Erwärmungen zeigt ferner, daß die Temperaturerhöhung als Folge der Beschallung dann ausreicht, wenn man die Kühlwirkung des Quarzumströmungswassers und des Ringergefäßes vernachlässigt. Nach Pohlman, Parow-Souchon und Schlungbaum<sup>18</sup> findet man nämlich bei gleicher Energiedichte und Beschallungszeit gleicher Größenordnung Temperaturzunahmen von 6 bis 20 ° C in 2 mm Gewebstiefe. Selbst wenn man nun in Rechnung stellt, daß durch die Kühlwirkung in der Faserumgebungsflüssigkeit keine Temperaturerhöhung zu messen ist, die Wärme also quantitativ abtransportiert wird, so ist damit noch nichts darüber ausgesagt, wie hoch der Temperaturgradient im Innern der Faser am Ende der Beschallung angestiegen ist. Die Feinstruktur des Nerven macht vielmehr das Bestehen vieler Reflexionsschichten und damit intraneurale Temperaturanstiege wahrscheinlich. Trotzdem würde man eine solche Wärmewirkung nicht mit einer auf üblichem Weg zugeführten Erwärmung vergleichen dürfen und zwar wegen der Wirkung auf Membranen — Permeabilitätsänderungen —, die oben angedeutet wurde. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit ist zudem in einer „mechanischen“ Wirkung zu sehen, die zu Beginn der Ultraschallforschung anscheinend in ihrer Bedeutung überschätzt wurde, die aber doch auch heute nicht als bedeutungslos betrachtet wird (Pohlman<sup>19)</sup> und deren Mechanismus auf zweierlei Weise vorstellbar ist: Entweder in einem Aneinanderreiben der verschiedenen Zellbestandteile verschiedenen spezifischen Gewichts und damit verschiedener Beschleunigung (absolute Größe bei 800 kHz, 5 Watt · cm<sup>-2</sup> 10<sup>5</sup>g), deren Energie natürlich letzten Endes wieder als Reibungswärme erscheint, oder in einer Wirkung an der Membran, wahrscheinlich weniger im Sinn eines Durchtreibeeffektes, als einer Lockerung des Membrangefüges, z. B. durch Abspalten des Eiweißquellungswassers. Wenn man bedenkt, daß in der molekularen Größenordnung (Größe der Teilchenbewegung: 4 · 10<sup>-6</sup> cm) der ganze Unterschied zwischen „Wärmewirkung“ und „mechanischer Wirkung“ darin besteht, daß die Teilchenrelativbewegung einmal ungeordnet (Wärme), im andern Fall gerichtet ist (Reibung), so wird die Entscheidung zwischen diesen beiden Schemata der Wirkung fast sinnlos. Wesentlich dagegen ist, ob die biologische US-Wirkung der Wirkung „gewöhnlicher Erwärmung“ entspricht, bei der die Stoffwechselvorgänge gemäß der RGT-Regel beeinflußt werden, oder ob sie davon abweicht; ob sie also über den Stoffwechsel, oder über eine Veränderung der Membranstruktur wirkt. In diese Frage kann dann auch der dritte Wirkungsmechanismus einbezogen werden, die Pseudokavitation (Pohlman<sup>19)</sup>, bei der durch die Entgasung der

im Gewebe gelösten Gase eine Gasblasenbildung zu lokalen Erwärmungen und Zerreißen führt. Letzteres beobachtete z. B. W. Schmitz am ganzen Nerven. Betrachtet man nach diesen Überlegungen unsere Versuchsergebnisse, so sieht man, daß bei der US-Wirkung auf die Faser davon, daß die sämtlichen Stoffwechselprozesse wie bei der äußeren Erwärmung der RGT-Regel gehorchen, keine Rede sein kann, wie ein Vergleich der Aktionsstromzeiten von Abb. 2, 3 und 5 erkennen läßt. Hieraus läßt sich schließen, daß eine nennenswerte Wirkung auf den Polarisations- und Depolarisationsstoffwechsel bei der Einzelfaser nicht stattfindet. Das Absinken des Aktionspotentials, bei höheren Dosen sogar die irreversible Zerstörung der Leitfähigkeit, läßt sich dann wohl nur mit einer Beeinflussung des Gleichgewichts zwischen Leckstrom der Membran und dem entgegenwirkenden Leckstoffwechsel deuten. Es überwiegt dabei also die Membranwirkung. Zu dem gleichen Ergebnis war der eine von uns bei der Beobachtung der US-Wirkung auf das isolierte Froschherz gekommen, wo die Einwirkung auf die Membran in der Frequenzänderung der Automatie sichtbar wurde. Dagegen ist nach unseren Untersuchungen nicht zu entscheiden, ob die Ursache dieser Membranwirkung in einer Beeinflussung der „Porenweite“ der Membran oder in einer Änderung ihres Leckstoffwechsels zu suchen ist. Auch bleibt unklar, weshalb bei der zweiten Beschallung ein Wiederanstieg des Depolarisationspotentials auftritt. Man könnte hier daran denken, daß zuerst die Membran aufgelockert wurde und erst bei der zweiten Beschallung die jetzt ausreichende Temperatursteigerung den Leckstoffwechsel mehr vergrößert hat, als dem Ionenabstrom durch die Membranporen entsprach. Dem würde nicht notwendig widersprechen, daß die Aktionsstromzeiten dabei nicht in gleichem Maße verkürzt werden, wie es der Temperatursteigerung entspräche. Denn die Temperatursteigerung ist wohl abhängig vom Temperaturgradienten, der in der unmittelbaren Umgebung der Membran (Reflexionsschicht) als größer vermutet werden darf als in den Zellteilen, die die beiden anderen Stoffwechselprozesse liefern. (Wenn hier von „der“ Membran gesprochen wird, so ist damit das ganze komplizierte System von abwechselnden Eiweiß- und Lipoidschichten gemeint, das die Untersuchungen der Feinstruktur der Einzelfaser aufgedeckt haben (Bear, Palmer und Schmitt<sup>20</sup>).

Da wir nun in einer Reihe lipoidlöslicher Substanzen Stoffe in der Hand haben, die aller Wahrscheinlichkeit nach nicht den Polarisations- und Depolarisationsstoffwechsel, sondern die Membran in ihrer Struktur verändern, ist eine weitere Stütze unserer Deutung, daß die Alkoholeinwirkung die Aktionsstromform der Faser in ähnlicher Weise beeinflusst, wie die US-Wirkung. Dies lehrt ein Vergleich der Abb. 3 und 4, sowie der zugehörigen Aktionsstromzeiten, die auch hier bei deutlichem Absinken der Aktionsstromamplituden praktisch konstant bleiben. Hierfür könnte eine analoge Erklärung wie oben für die US-Einwirkung herangezogen werden, die letztlich auf einer Verschiebung des dynamischen Gleichgewichts zwischen Membranleckstrom und Membranleckstoffwechsel basiert. Dabei kann beim Alkohol an eine Vergrößerung des Leckstroms ohne Änderung des Membran-



leckstoffwechsels — wegen der fehlenden Temperaturänderung — gedacht werden. Ein Vergleich zwischen Wärme-, US- und Alkoholeinwirkung auf die Einzelfaser zeigt also, daß auch dann, wenn es während der Beschallung zu einer Erwärmung der Faser kommt, diese vorwiegend an der Membran angreift, so wie der Alkohol, und der Polarisations- und Depolarisationsstoffwechsel im Gegensatz zur Wirkung äußerer Erwärmung nicht wesentlich beeinflusst wird. Eine von der Wärmewirkung unabhängige, zusätzliche Membranauflockerung durch gerichtete Molekularbewegungen kann dabei nicht ausgeschlossen werden. An der Einzelfaser läßt sich somit die am ganzen Nerven erwiesene Parallelität der US-Wirkung zur äußeren Wärmewirkung dahin differenzieren, daß vorwiegend der Membranleckstoffwechsel betroffen zu werden scheint. Im Verhalten der beiden anderen Stoffwechselarten besteht ein deutlicher Unterschied zur äußeren Wärmewirkung. Die Versuchsergebnisse erlauben also die Behauptung, daß die US-Wirkung und die dabei auftretende meßbare Gewebserwärmung an der Nerveneinzelfaser andere Wirkungen hervorruft, als von außen zugeführte Wärme. Der Widerspruch zu den Ergebnissen am ganzen Nerven kann dabei entweder in der verhältnismäßig großen Dosis für die Einzelfaser, oder in einer zusätzlichen („mechanischen“) Wirkung auf die Membranporenweite begründet werden, die erst an der Einzelfaser aufgedeckt werden konnte.

### Zusammenfassung

Es wird an der Nerveneinzelfaser aus dem Ischiadicus von *Rana temporaria* die Wirkung von Wärme, von hochfrequenten Wechseldrucken und von Alkohol miteinander verglichen. Dabei ergibt sich:

1. Bei der Wärmewirkung gehorchen die verschiedenen Stoffwechselprozesse (Polarisations-, Depolarisations- und Membranleckstoffwechsel) der RGT-Regel mit verschiedenem *van t'Hoff*schen Quotienten, meßbar aus der Anstiegs- und Abfallsteilheit sowie der Größe des Aktionsstromes bei zunehmender Erwärmung.

2. Bei der Alkoholwirkung bleiben die genannten Aktionsstromzeiten konstant; die reversible Beeinflussung der Erregungsleitung drückt sich hier nur in der Größe des Aktionsstrompotentials aus. Dies wird auf eine Strukturänderung in der Membran der Faser ohne primäre Stoffwechselbeeinflussung zurückgeführt.

3. Die Wirkung hochfrequenter Wechseldrucke (Ultraschall) zeigt mehr Ähnlichkeit mit der Alkoholwirkung (auch hier keine nennenswerte Änderung der Aktionsstromzeiten, aber Änderung der Größe des Potentials) als mit der Wärmewirkung. Hieraus wird geschlossen, daß unter den vorliegenden Versuchsbedingungen bei der Beschallung der Polarisations- und Depolarisationsstoffwechsel nicht nennenswert beeinflusst werden, vielmehr — wie bei der Alkoholwirkung — die Membranwirkung im Vordergrund steht. (Strukturänderung der Membran und — im Unterschied zur Alkoholwirkung — Änderung des Leckstoffwechsels durch die Absorptionswärme). Hierfür wird der bei der Beschallung in der Nervenfasern verschiedene Temperaturgradient verantwortlich gemacht, der an Schallreflexionsstellen (Membranen!) am größten ist. Die Ultraschallwirkung auf die Einzelfaser unterscheidet sich also — im Gegensatz zum ganzen Nerven — von der Wirkung gewöhnlicher Erwärmung.

## Schrifttum

- 1 Keidel, W. D., Pflügers Arch. **252** (1950): 381 — 2 Schmitz W. und W. Wiebe, Pflügers Arch. **240** (1938): 189 — 3 Schmitz, W. und H. Schaefer, Pflügers Arch. **232** (1933): 7 — 4 Broemser, Ph., Z. Biol. **78** (1923): 139 — 5 Tigerstedt, R., Studien über die mechanische Nervenreizung, Helsingfors 1880 — 6 Tigerstedt, R., Beitr. Physiol., Leipzig 1887 — 7 Blair, E. A., Amer. J. Physiol. **114** (1936): 586 — 8 Ebbecke, U., Erg. Physiol. **45**: 1944 — 9 Schmitz, W., Strahlenther. **79** (1949): 499 — 10 Schmitz, W., Filmvortrag Physiologenkongreß Mainz 1951 u. Ultraschall-Arbeitstagung Wetzlar 1951 — 11 Schwarz, F., Pflügers Arch. **248** (1944): 131 — 12 Tasaki, I., Pflügers Arch. **244** (1940): 125 — 13 Muralt, A. v., Die Signalübermittlung im Nerven, Basel 1946 — 14 Schneider, D., Z. vergl. Physiol. **32** (1950): 507 — 15 Frenzel, H., K. Hinsberg und H. Schultes, Z. exper. Med. **96** (1935): 811 — 16 Lehmann, J., Strahlenther. **79** (1949): 543 — 17 Lehmann, J., Erg. physikal.-diätet. Ther. **4**: 1951 — 18 Pohlman, R., E. Parow-Souchon und H. Schlunbaum, Klin. Wschr. **26** (1948): 177 — 19 Pohlman, R., Die Ultraschalltherapie, Bern 1950. Bild 51, S. 108 — 20 Bear, R. S., K. J. Palmer and F. O. Schmitt, Journ. coll. a. comp. Physiol. **17** (1941): 335

## Die in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut unbunt oder gelb aussehenden Farben

Von Albrecht Engelhardt

Mit 2 Abbildungen

Eingegangen am 11. Dezember 1951

### 1. Ziel der Untersuchung

Alle Buntfarben, die *Hering*<sup>1</sup> zur „gelbhaltigen Hälfte“ des Farbenkreises zählt, also alle Farben vom gelblichen Rot bis zum gelblichen Grün, werden in dem als rot-grün-blinde Zone bezeichneten Teil der Netzhaut gelb gesehen. Der Buntton dieser Farben ist hier dem Ton der Stufe 2 (Gelb) des *Ostwaldschen* Farbenkreises<sup>2</sup> sehr ähnlich, so daß sie in diesem Abschnitt der Netzhaut auf Grund ihres Bunttones nicht von einander unterschieden werden können<sup>3</sup>. Während aber die gelben Farben vom Bunttone 2 den Eindruck eines sehr satten Gelbs vermitteln, ist der Buntgehalt der von Gelb abweichenden Farben bei Betrachtung mit der rot-grün-blinden Zone geringer als bei ihrer Betrachtung mit zentralen Teilen der Netzhaut, worunter wir hier jene extra-fovealen Abschnitte der Netzhaut verstehen wollen, durch die die Buntfarben in ihrem eigentlichen Farbton wahrgenommen werden. Die Verminderung des Buntgehaltes zu Gunsten eines größeren Anteiles des Unbunten tritt um so deutlicher hervor, je mehr sich die betrachteten Farben dem Rot oder Grün nähern, die in der rot-grün-blinden Zone völlig unbunt gesehen werden.

Der Weiß- und Schwarzgehalt einer mit der rot-grün-blinden Zone gesehenen Farbe wird also nicht allein von ihrem eigentlichen Weiß- und Schwarzgehalt bestimmt, sondern auch von ihrem Farbton. Um die Bedeutung der einzelnen Faktoren beurteilen zu können, wurde zunächst das Verhalten der Unbunten in der rot-grün-blinden Zone untersucht. Dann stellte ich fest, welchem Grau die Wirkung von Rot (8 na) und Grün (22 na) auf die genannte Zone der Netzhaut äquivalent ist. Schließlich wurde der Versuch gemacht, auf zentralen Teilen der Netzhaut den gleichen Farbeindruck hervorzurufen, den eine bestimmte „gelbhaltige“ Farbe in der rot-grün-blinden Zone hervorruft. Dabei ergaben sich vor allem die beiden Fragen: Sind alle in der rot-grün-blinden Zone gesehenen gelben Farben farbtongleich und lassen sich alle hier vorkommenden gelben Farben durch die gleichen Mittel oder andere geeignete Maßnahmen auch in der Netzhautmitte erzeugen?



## 2. Versuchsanordnung

Bei den folgenden Versuchen wurde grundsätzlich einäugig beobachtet. Das andere Auge wurde jeweils mit einer Augenbinde verschlossen. Diese Maßnahme fördert nicht allein die Sicherheit dieser Beobachtungen, sondern erleichtert sie auch, weil nicht stets ein Auge zugekniffen werden muß. Die Lage des beobachtenden Auges wurde in der Weise fixiert, wie das beim Perimetrieren üblich ist<sup>4</sup>.

In einem Abstand von 50 cm vor dem Auge stand senkrecht ein Schirm von der Farbe der *Ostwaldschen* Graustufe g. Der Schirm war 50 cm hoch und 100 cm breit. Auf seiner Mitte befand sich ein schwarzes Kreisscheibchen von 0,3 cm Durchmesser, das dem beobachtenden Auge als Fixierpunkt diente. Außerdem hatte der Schirm 2 kreisrunde Löcher von 10 cm Durchmesser. Die Mittelpunkte dieser Ausschnitte lagen in gleicher Höhe wie die Fixiermarke und 35 cm rechts bzw. links von dieser. Der innerste Punkt, Mittelpunkt und äußerste Punkt dieser Löcher hatten von der Blicklinie des Auges einen Winkelabstand von rund 31°, 35° und 39°\*. Deshalb lag bei Beobachtung mit dem rechten Auge das rechte Loch in dem voll farbentüchtigen zentralen Bereich der Netzhaut (aber nicht in der Fovea) und das linke Loch in der rot-grün-blinden Zone, obgleich sie völlig symmetrisch zur Sehachse angeordnet waren. Bei Beobachtung mit dem linken Auge war es genau umgekehrt. Um die Sicherheit dieser Voraussetzung zu prüfen, wurden durch die beiden Löcher grüne Papiere (22 na) gezeigt. Waren die gewünschten Beobachtungsbedingungen erfüllt, dann erschien bei Beobachtung mit dem rechten Auge das rechte Kreisfeld gelb und das linke grün, bei Beobachtung mit dem linken Auge das linke gelb und das rechte grün. Hinter diesem Schirm standen 2 Farbenkreisel, auf denen mit Hilfe von *Ostwald-Papieren* die gewünschten Farben erzeugt wurden. Sollte durch einen kreisförmigen Ausschnitt eine Farbe gezeigt werden, so benutzten wir geschlitzte Kreisscheiben von 25 cm Durchmesser, die auf eine Schutzscheibe aus Pappe aufgelegt und so ineinandergeschoben waren, daß die Sektoren nach Belieben verändert werden konnten<sup>5</sup>. In den Versuchen, in denen ein Ausschnitt in 2 verschiedene Farben unterteilt werden mußte, brachten wir auf den gleichen Kreisel außerdem noch gleichartige Buntpapierscheiben von nur 14 cm Durchmesser. Da die Achsen der Kreisel 6,4 cm tiefer lagen als die Mittelpunkte der Schirmausschnitte, ragten die kleineren Scheiben so weit in die Ausschnitte herein, daß sie etwa die Hälfte davon ausfüllten. Die beiden Flächen der nebeneinander gezeigten Farben waren deshalb für den Betrachter etwa gleich groß. Die ganze Vorrichtung wurde mit Tageslicht beleuchtet, das durch ein großes, nach Norden gehendes Fenster einfiel.

Die Untersuchungen wurden nur an Personen mit ungestörtem Farbensinn durchgeführt. Diese mußten vor allem lernen, während der Fixierung der genannten Marke die beiden dargebotenen Farbfelder zu beobachten und zu beurteilen. Mit einer einzigen Ausnahme, bei der es völlig unmöglich war, konnten alle diese Art der Beobachtung leicht erlernen. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, dem Versuchsleiter anzugeben, wie sich die beiden dargebotenen Farben voneinander unterschieden, damit der Versuchsleiter durch entsprechende Veränderung der Sektoren die Farben einander angleichen konnte.

## 3. Die Unbunten

### a) Helligkeit

In der rot-grün-blinden Zone wurden die *Ostwaldschen* Graustufen a, c, e, g, i, l und n nacheinander eingestellt. Sie wurden mit einer weißen und einer schwarzen Kreisscheibe der Stufen a und n erzeugt. Nach der *Ostwaldschen*<sup>6</sup> Definition der Graureihe betrug der Weißsektor für diese Farben in der genannten Reihenfolge 360°, 218°, 127°, 71°, 36°, 14,5° und 0°.

\*  $\tan 31^\circ = 0,6009$ ;  $\tan 35^\circ = 0,7002$ ;  $\tan 39^\circ = 0,8098$ .

Durch das in den zentralen Teil der Netzhaut fallende Loch wurde zunächst das Gleiche gezeigt. Je nachdem die Versuchsperson dieses Feld heller oder dunkler fand, wurde der Weißsektor verkleinert oder vergrößert, bis die beiden Kreisflächen gleichfarbig erschienen.

Die Graustufe g, also die Farbe, die sich von der Farbe des Schirmes nicht unterschied, wurde von allen Versuchspersonen in der rot-grün-blinden Zone eben so hell gesehen wie im zentralen Bereich. Dies galt bei der Mehrzahl der Versuchspersonen auch für die Farben a und n. 2 von 12 Versuchspersonen sahen gelegentlich, aber nicht regelmäßig, und die eine davon nur mit einem Auge, daß Weiß a in der rot-grün-blinden Zone etwas heller. Mit unseren Mitteln konnte daher zentral keine ebenso hell aussehende Farbe eingestellt werden. Die Stufe n erschien einer anderen Versuchsperson stets dunkler als die gleichzeitig zentral gesehene Stufe n. Wurde im zentralen Bereich dafür die Stufe p gezeigt, so war für diese Versuchsperson die Übereinstimmung der beiden Farbkreise befriedigend. 5 Versuchspersonen erschienen dieses p dunkler als das n in der rot-grün-blinden Zone, während für 6 Versuchspersonen, die ebenfalls keinen Unterschied zwischen dem mit verschiedenen Netzhautbezirken gesehenen n fanden, auch kein Unterschied zwischen n in der rot-grün-blinden Zone und p im zentralen Bereich bestand. Wurden n und p nebeneinander im zentralen Bereich der Netzhaut gezeigt, so waren sie für alle Versuchspersonen voneinander zu unterscheiden. Der Vergleich mit dem n in der rot-grün-blinden Zone fiel bei dieser Anordnung genau so aus. Die eine Versuchsperson fand dieses n so dunkel wie die dunklere, die genannten 5 aber so wie die hellere der beiden nebeneinander gezeigten Stufen und 6 konnten keine Entscheidung treffen.

Die Stufen c und e erschienen allen Versuchspersonen in der rot-grün-blinden Zone heller als bei zentraler Betrachtung. Für eine Versuchsperson war c in der rot-grün-blinden Zone von b im zentralen Bereich nicht zu unterscheiden. Dieses erhielten wir durch Einstellung eines Weißsektors von  $282^\circ$ . Die Zwischenstufe b/c, die durch Einstellung eines Sektors von  $248^\circ$  gemischt wurde, war für 9 Versuchspersonen von c in der rot-grün-blinden Zone nicht zu unterscheiden. 2 Versuchspersonen fanden die Gleichheit bei einem noch etwas kleineren Weißsektor von  $235^\circ$ . Dem e in der rot-grün-blinden Zone glich bei allen Versuchspersonen ein Grau im zentralen Bereich der Netzhaut, das nur wenig von der Graustufe d verschieden war. Dieser Farbton kommt bei Verwendung eines Weißsektors von  $170^\circ$  zustande. Bei einzelnen Versuchspersonen mußte ein etwas helleres Grau, bis zu einem Weißsektor von  $185^\circ$ , bei anderen auch ein etwas dunkleres Grau, bis zu einem Weißsektor von  $160^\circ$ , eingestellt werden, damit die zentral gesehene Farbe die gleiche Helligkeit hatte, wie die in der rot-grün-blinden Zone wahrgenommene Stufe e.

Bei Betrachtung mit der rot-grün-blinden Zone erschienen die Stufen i und l allen Versuchspersonen dunkler als bei Betrachtung mit zentralen Netzhautteilen. i war etwa gleichdunkel wie die Stufe k bei zentraler Betrachtung und l lag annähernd in der Mitte zwischen l und m bei zentraler

Betrachtung. Manche Versuchspersonen sahen es gelegentlich so dunkel, daß es von m nicht mehr sicher zu unterscheiden war.

Wenn wir an Stelle des grauen Schirmes einen weißen Schirm (annähernd der Stufe a) benutzten, so veränderte sich die Helligkeit der mit der rot-grün-blinden Zone betrachteten Farben in anderer Weise. a erschien in der rot-grün-blinden Zone nicht wesentlich anders als zentral. c war etwa so dunkel wie die Zwischenstufe d/e. e und g erschienen etwa um 1 Stufe dunkler, also wie f bzw. wie h. i und l erschienen etwa um  $1/2$  Stufe dunkler und n war nur wenig, bei einzelnen Versuchspersonen auch gar nicht dunkler als bei zentraler Betrachtung. Ganz entsprechend verhielten sich die Helligkeiten in der rot-grün-blinden Zone bei Benutzung eines schwarzen Schirmes (etwas heller als n). Die Helligkeit von a war nicht deutlich verändert. c und e erschienen etwa um  $1/2$  Stufe, g und i um etwa 1 Stufe und l um 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Stufen heller, während n um  $1/2$  bis 1 Stufe dunkler erschien.

Die Versuche zeigen, daß sich die unbunten Farben in ihrer Helligkeit stärker vom Grund unterscheiden, wenn sie mit der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut gesehen werden, als wenn man sie auf dem voll farbentüchtigen zentralen Bereich der Netzhaut zur Abbildung bringt. Diese Feststellung konnte durch die Untersuchungen über die Unterschiedsschwelle in der rot-grün-blinden Zone bekräftigt werden.

#### b) Unterschiedsschwelle

Die Unterschiedsschwelle suchten wir auf zwei verschiedenen Wegen zu messen. Zunächst bestimmten wir, in welchem Maße die durch das Loch gezeigte Farbe vom Grund abweichen mußte, daß sie davon unterschieden werden konnte. Für den zentralen Bereich der Netzhaut konnte die Angabe *Trendelenburgs*<sup>7</sup> bestätigt werden, daß der Reizunterschied etwas mehr als  $1/100$  betragen muß. In der rot-grün-blinden Zone ist die Schwelle wesentlich höher. Die mit dem Grunde g identische Graustufe konnte durch einen Weißsektor von  $71^\circ$  erzeugt werden. Mischungen mit einem Weißsektor von  $69^\circ$  bis  $73^\circ$  konnten davon noch nicht unterschieden werden. Ein Weißsektor von  $68^\circ$  gab aber ein deutlich unterscheidbares dunkleres Grau. In diesem Fall mußte also der Reizunterschied etwa  $1/25$  betragen. Um das gleiche Grau in dem vom zentralen Bereich gesehenen Feld zu erzielen, mußte hier der Weißsektor auf  $65^\circ$  bis  $66^\circ$  verkleinert werden, also rund um den doppelten Betrag. In der rot-grün-blinden Zone konnte auch ein um etwa  $1/25$  helleres Grau, das mit einem Weißsektor von  $74^\circ$  gewonnen wird, vom Grunde sicher unterschieden werden. Wollte man auf dem mit dem zentralen Netzhautbereich gesehenen Kreisel ein eben so helles Grau erzielen, so mußte man hier den Weißsektor auf etwa  $77^\circ$  vergrößern, also um den doppelten Betrag, wie auf dem mit der rot-grün-blinden Zone betrachteten Kreisel.

Für graue Farben, die sich nur wenig vom Grunde der Graustufe g unterscheiden, ist also in der rot-grün-blinden Zone die Unterschiedsschwelle etwa viermal so groß wie in dem voll farbentüchtigen Netzhautzentrum. Diese Tatsache ist nicht so überraschend wie die Feststellung, daß dieser Unterschied in der rot-grün-blinden Zone aber als rund doppelt so groß empfunden



den wird, wie im Netzhautzentrum. Zwischen den 2 in der rot-grün-blinden Zone eben als unterschiedlich empfundenen Farben liegen also im Netzhautzentrum 8 unterscheidbare Stufen.

Um auch die Unterschiedsschwelle in der rot-grün-blinden Zone für stärker von der Farbe des Grundes abweichende Graustufen feststellen zu können, zeigten wir in dem entsprechenden Kreisausschnitt zwei nebeneinander liegende graue Farben. Lag die Helligkeit der beiden Farben in der Nähe der Helligkeit des Grundes *g*, so genügte ein Helligkeitsunterschied von 4 %, wie wir ihn auch in den eben angeführten Versuchen festgestellt haben. Farben von einer ähnlichen Helligkeit wie *e* mußten wenigstens einen Helligkeitsunterschied von 6 % haben, Farben von einer ähnlichen Helligkeit wie *i* mußten eine Helligkeits-Differenz von wenigstens 7 % haben. Die Helligkeit von Farben, die der Graustufe *c* ähnlich sind, mußten einen Helligkeits-Unterschied von wenigstens 8 % aufweisen. Farben, die sich von *a* nur wenig unterschieden, mußten eine wenigstens um 10 bis 12 % verschiedene Helligkeit haben. Das gleiche gilt für Farben, die sich in ihrer Helligkeit nur wenig von *l* unterscheiden. Für Farben in der Nähe der Graustufe *n* stellten wir individuelle Schwankungen der Unterschiedsschwelle von 15 bis 24 % fest.

#### 4. Rot und Grün

Durch den in die rot-grün-blinde Zone fallenden Kreisausschnitt wurden nebeneinander die Farbe 8 na (Rot) und ein aus Weiß und Schwarz gemischtes Grau, in dem anderen Kreisausschnitt lediglich ein Grau gezeigt. Es wurde nun versucht, die beiden Grau so einzustellen, daß sie von dem ebenfalls grau erscheinenden Rot nicht mehr unterschieden werden konnten. Mit der Farbe 22 na (Grün) wurden dann die gleichen Versuche gemacht.

Damit das neben dem Rot liegende Grau von diesem nicht zu unterscheiden war, mußte ein Weißsektor von  $85^\circ$  eingestellt werden, das ist ziemlich genau die Mitte zwischen *f* und *g*. Um auch in dem mit zentral gelegenen Netzhautteilen gesehenen Feld ein gleiches Grau zu erzielen, mußte hier der Weißsektor bei den verschiedenen Versuchspersonen  $112^\circ$  bis  $117^\circ$  betragen. Das mit dem Grün gleichhelle Grau war in der rot-grün-blinden Zone ein Grau aus einem Weißsektor von  $118^\circ$  (zwischen *e* und *f*, näher bei *e*) und für den zentralen Bereich etwas dunkler als *d*.

Wenn man den hier untersuchten beiden Buntfarben Weiß oder Schwarz oder Weiß und Schwarz beimischte, so war die gleich erscheinende Graustufe ganz entsprechend diesen Beimischungen verändert. So erschienen die weißhaltigen Farben 8 ia und 8 ea den neben ihnen liegenden Graustufen aus einem Weißsektor von  $108^\circ$  bzw.  $167^\circ$  gleich, die schwarzhaltigen Farben 8 ne und 8 ni dem Grau aus einem Weißsektor von  $43^\circ$  bzw.  $27^\circ$  und die trübe Farbe 8 ie dem Grau aus dem Weißsektor von  $67^\circ$ . Wenn man berücksichtigt, daß von dem benutzten Weiß a 89 % und von dem Schwarz n 5,6 % des auffallenden Lichtes zurückgeworfen werden, so ergibt sich mathematisch, daß sich das Rot in der rot-grün-blinden Zone so verhält wie ein Grau, von dem rund 25 % des auffallenden Lichtes zurückgeworfen werden,

also wie das Grau f/g. Entsprechende Versuche mit Grün ergaben, daß dieses sich in der rot-grün-blinden Zone so verhält, wie das Grau, von dem etwa 33 % des auffallenden Lichtes zurückgeworfen werden.

### 5. Gelb

Wenn in den beiden kreisförmigen Ausschnitten die Farbe 2 na gezeigt wurde, so sahen die beiden Kreisfelder bei Betrachtung in der oben beschriebenen Weise nicht gleich aus. Das zentral gesehene Gelb war heller als das andere. Dieses erschien dagegen in einem höheren Sättigungsgrad. 2 von unseren 12 Versuchspersonen gaben an, daß das Gelb in der rot-grün-blinden Zone außerdem ein wenig rötlicher aussah, und zwar für beide Augen. Von den übrigen Versuchspersonen konnte ein Farbtonunterschied nicht festgestellt werden.

Das Gelb in der rot-grün-blinden Zone konnte ohne weiteres durch Beimischung von Weiß ebenso hell gemacht werden, wie das reine Gelb in dem zentralen Bereich. 2 ia erschien dort in einer ähnlichen Helligkeit wie 2 na im zentralen Bereich. Jedoch erreichte dieses 2 ia nicht die Sättigung des zentral betrachteten 2 na. Es war einem 2 mb viel ähnlicher, ohne daß auch dessen Sättigung vollkommen erreicht wurde. Das in der rot-grün-blinden Zone betrachtete 2 ia lag zwischen den zentral betrachteten Farben 2 mb und 2 lc, jedoch näher bei 2 mb.

Im zentralen Bereich konnte eine Farbe von ähnlicher Sättigung, wie es das 2 na in der rot-grün-blinden Zone darstellt, nur durch Verwendung des Farbpapieres 2 pa erzeugt werden. Dieses unterscheidet sich durch seinen noch geringeren Weißgehalt (3,5 %) von 2 na (5,6 %). Infolge seines höheren Buntgehaltes übertraf das 2 pa bei zentraler Betrachtung das 2 na in der rot-grün-blinden Zone an Sättigung. Auffallend ist, daß es aber außerdem auch heller erschien. Durch Beimischung von Schwarz zu 2 pa wurde in dem zentral betrachteten Feld die Farbstufe 2 pc erzeugt. Diese hat eine recht ähnliche Helligkeit, wie das 2 na in der rot-grün-blinden Zone und nur eine wenig geringere Sättigung. Nur bei einer einzigen Versuchsperson gelang es durch eine Mischung aus 2 pa und p im zentralen Bereich der Netzhaut ein mit dem 2 na in der rot-grün-blinden Zone völlig übereinstimmendes Gelb zu erzeugen. Für die anderen Versuchspersonen war das nahezu gleich helle 2 pc deutlich weniger gesättigt. Durch Verminderung des p-Anteiles konnte eine Farbe gleicher Sättigung hergestellt werden, die aber etwas zu hell war.

Die Farbe 2 ea sieht in der rot-grün-blinden Zone ganz ähnlich aus wie bei Betrachtung mit zentralen Netzhautteilen. Die Hälfte der Versuchspersonen hält sie in der rot-grün-blinden Zone für weniger gesättigt.

Die Farbe 2 ia erscheint in der rot-grün-blinden Zone wesentlich dunkler, aber gesättigter als bei zentraler Betrachtung. Die ihr zentral gleich aussehende Farbe liegt zwischen 2 la, 2 lc und 2 nc.

In der gleichen Weise wie 2 ia ist auch 2 ne bei ihrer Betrachtung durch die rot-grün-blinde Zone verändert. 2 ne sieht hier ganz ähnlich aus wie 2 pe bei zentraler Betrachtung.

2 ni gleicht bei Betrachtung in der rot-grün-blinden Zone einer Farbe bei zentraler Betrachtung, die zwischen 2 ni, 2 nl und 2 pl liegt.

Die Farbe 2 ie zeigt in der rot-grün-blinden Zone eine deutlich vermehrte Sättigung. Außerdem ist sie dunkler. Sie ist von der Farbe 2 le bei zentraler Betrachtung nicht zu unterscheiden.

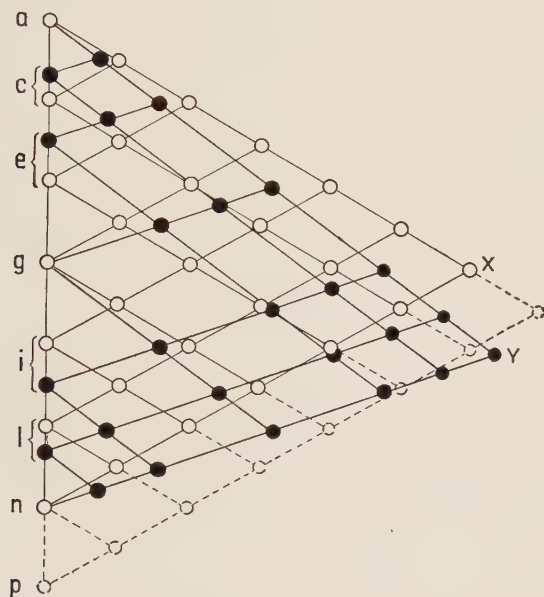


Abb. 1. Aussehen der gelben Farben in der rot-grün-blinden Zone. Das gleichseitige Dreieck anX ist das (Ostwald'sche) farbtongleiche Dreieck für den Farbton 2 (Gelb). Durch die 28 auf diesem Dreieck liegenden (ausgezogenen) Kreise ist der Ort von 7 unbunten und 21 bunten Farben auf diesem Dreieck bezeichnet. Bei den von uns gewählten Bedingungen sehen lediglich die unbunten Farben a, g und n in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut nicht anders aus, als in den voll farbtüchtigen zentralen Netzhautgebieten. Wie sich der Weiß- und Schwarzgehalt der übrigen Farben ändert, ist durch die 25 schwarzen Punkte angegeben. Diese liegen auf dem Dreieck anY, das man sich aus dem Dreieck anX durch die Verschiebung der Farben c und e nach a hin, der Farben i und l nach n hin und durch die Verzerrung des ganzen Dreiecks durch Verlagerung seiner Ecke von X nach Y entstanden denken kann.

Auf Abb. 1 ist dargestellt, wie sich die Farben des farbtongleichen Dreiecks für den Farbton 2 vom Übergang aus den zentralen, voll farbtüchtigen Teilen der Netzhaut in die rot-grün-blinde Zone ändern. Diese Zeichnung wurde auf Grund der oben geschilderten Beobachtungen gemacht. Dann wurde ihre Richtigkeit für die 21 auf der Abbildung durch Kreise bezeichneten Buntfarben nachgeprüft. Zu diesem Zweck wurde in der rot-grün-blinden Zone jeweils eine dieser Buntfarben dargestellt, im zentralen Bereich aber jene Farbe, die wir nach unserer Zeichnung als diejenige ansehen müssen, die hier genau so aussieht, wie die erste in der rot-grün-



blinden Zone. Da sich bei diesen Versuchen nie ein Unterschied zwischen den beiden gleichzeitig betrachteten Farben ergab, ist die auf der Abbildung dargestellte Verschiebung der Farben im wesentlichen richtig. Unsicherheiten bestehen vor allem bei den sehr dunklen Farben, weil hier die Unterschiedsschwellen sehr hoch sind.

Die gelben Farben erscheinen also bei der Betrachtung in der rot-grün-blinden Zone im allgemeinen dunkler und stärker gesättigt als im zentralen Bereich der Netzhaut. Lediglich einige Farbstufen mit sehr hohem Weiß- oder Schwarzgehalt weichen davon ab. Diese verhalten sich eben nicht wie gelbe, sondern wie hellgraue, beziehungsweise dunkelgraue Farben, deren Verhalten in Abschnitt 3 behandelt wurde.

Bemerkenswert ist dabei, daß in der rot-grün-blinden Zone Farben gesehen werden können, die mit den gleichen Mitteln im voll farbentüchtigen Bereich der Netzhaut nicht erzeugt werden können.

In der rot-grün-blinden Zone haben die betrachteten gelben Farben lediglich eine andere Helligkeit und eine andere Sättigung, aber keinen anderen Buntton als in der Netzhautmitte. Die in der rot-grün-blinden Zone entstehenden gelben Farben liegen daher zwar zum Teil außerhalb der Grenzen des farbtongleichen Dreiecks. Sie bleiben aber wegen des gleichbleibenden Bunttones innerhalb der gleichen Ebene und stellen im Vergleich zu dem gleichseitigen farbtongleichen Dreieck der zentral gesehenen Farben ein verzerrtes, aber ebenes und in der gleichen Ebene liegendes farbtongleiches Dreieck dar.

#### 6. Die anderen „gelbhaltigen“ Farben

Durch das in der rot-grün-blinden Zone liegende Loch wurde in diesen Versuchen eine der Farben 22 na (Grün), 23 na (gelb-Grün), 24 na (grün-Gelb), 3 na (orange-Gelb), 4 na (gelb-Orange), 5 na (Orange), 6 na (rot-Orange), 7 na (orange-Rot) und 8 na (Rot) neben Gelb gezeigt, dem Weiß und Schwarz beigemischt werden konnte. Durch das andere, in das voll farbentüchtige Gebiet fallende Loch wurde nur Gelb gezeigt, dem ebenfalls Weiß und Schwarz beigemischt werden konnte.

Es wurde versucht, den beiden gelben Farben so viel von den unbunten beizumischen, daß für die Versuchsperson das Loch in der rot-grün-blinden Zone von einer einzigen Farbe ausgefüllt erschien und das Gelb des anderen Loches damit vollkommen übereinstimmte.

In der rot-grün-blinden Zone konnte aus 2 na, a und n für jede der eben genannten Farben ein übereinstimmendes Gelb gemischt werden. Im zentralen Netzhautbereich war das nur möglich, wenn man das Gelb 2 pa und das Schwarz p benutzte. Das war allerdings nur für die Farbe 3 na notwendig. Bei den übrigen Farben kam man auch hier mit 2 na und n aus. Die einzelnen Ergebnisse können aus der Abb. 2 entnommen werden. Um in der rot-grün-blinden Zone das den Buntfarben gleiche Gelb zu erzielen, mußte für die rötlichen Farben (3 na bis 7 na) das Verhältnis des beigemischten Weiß zu dem beigemischten Schwarz etwa dasselbe sein wie in dem Grau, das von dem mit der rot-grün-blinden Zone betrachteten Rot nicht zu unter-

scheiden war. Für die grünlichen Farben mußten das Weiß und das Schwarz dasselbe Verhältnis haben, wie in dem Grau, das mit dem durch die rot-grün-blinde Zone betrachteten Grün übereinstimmte. Deshalb liegen die Punkte auf der Abbildung etwa auf den Geraden, die den Punkt G mit dem Punkt R, bzw. den Punkt G mit dem Punkt Gr verbinden.

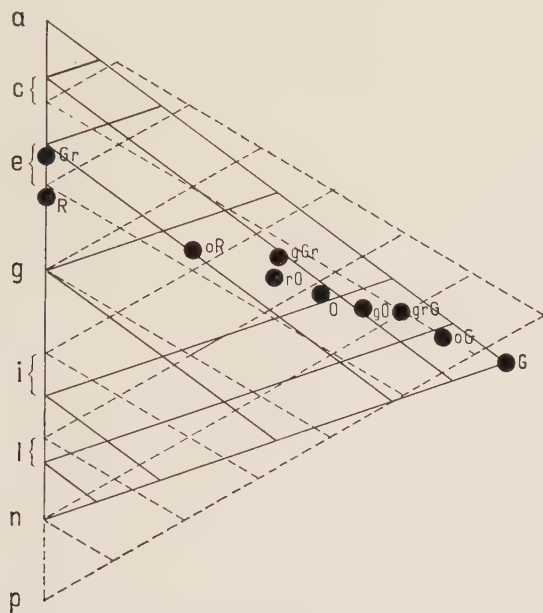


Abb. 2. Aussehen der „gelbhaltigen“ Farben in der rot-grün-blinden Zone. Durch die schwarzen Punkte wird dargestellt, welchem Gelb in der Netzhautmitte und welchem Gelb in der rot-grün-blinden Zone die Farben 22 na (Grün), 23 na (gelb-Grün), 24 na (grün-Gelb), 2 na (Gelb), 3 na (orange-Gelb), 4 na (gelb-Orange), 5 na (Orange), 6 na (rot-Orange), 7 na (orange-Rot) und 8 na (Rot) entsprechen.

Von den genannten Farben sieht nicht nur jede in der rot-grün-blinden Zone so aus, wie ein Gelb mit bestimmter Weiß- und Schwarzbeimischung, sondern jede dieser Buntfarben verhält sich auch bei Hinzumischung von Unbunt genau so wie dieses Gelb. Abweichungen davon konnte ich bei keiner Farbe und bei keiner der 12 Versuchspersonen feststellen.

Die „gelbhaltigen“ Farben haben bei ihrer Betrachtung in der rot-grün-blinden Zone einheitlich den gleichen Farbton wie das Gelb in der voll farhentüchtigen Zone. Alle Farbenerscheinungen, die durch die „gelbhaltige Hälfte“ der Farben in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut hervorgerufen werden können, sind also farbtongleich.

#### Zusammenfassung

1. Die Unterschiedsschwelle ist in der rot-grün-blinden Zone der Netzhaut etwa viermal so groß wie im extra-fovealen voll farhentüchtigen Bereich.
2. Wenn der Unterschied überschwellig ist, heben sich in der rot-grün-blinden Zone hellere und dunklere Farben vom Grund deutlicher ab, als im voll farben-

tüchtigen Bereich, so daß auf einem mittelgrauen Grund hellgraue Farben heller, dunkelgraue Farben dunkler aussehen.

3. Gelbe Farben sehen in der rot-grün-blinden Zone nicht nur gesättigter, sondern auch dunkler aus.

4. Das Gelb, in dem die Ostwaldsche Stufe 2 na in der rot-grün-blinden Zone erscheint, kann im voll farbentüchtigen Bereich durch die Farbe 2 na, auch wenn man ihr Weiß und Schwarz beimischt, nicht erzeugt werden.

5. Die Farben Rot (8 na) und Grün (22 na) sind in der rot-grün-blinden Zone von neutralem Grau nicht zu unterscheiden. Rot sieht aus wie ein Grau, das etwa 25 % des auffallenden weißen Lichtes zurückwirft, Grün wie eines, das 33 % davon zurückwirft.

6. Alle Farben vom gelblichen Rot bis zum gelblichen Grün haben in der rot-grün-blinden Zone den gleichen Farbton, aber verschiedene Sättigung.

### Schrifttum

1 Hering, E., Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl. 3, Leipzig 1925: 1 — 2 Ostwald, W., Die Farbenlehre, Leipzig 1919 — 3 Baeuml, J. und A. Engelhardt, Z. Biol. **104** (1951): 307 — 4 Engelhardt, A., Z. Biol. **103** (1950): 381 — 5 Matthaei, R., Physiologische Übungen, Jena 1937: 87 — 6 Ostwald, W., Farbkunde, Leipzig 1923: 63 — 7 Trendelenburg, W., Der Gesichtssinn, Berlin 1943: 178

Anschrift des Verfassers: Erlangen, Rathsberger Str. 30.



Aus dem Physiologischen Institut der Universität München  
(Direktor: Professor Dr. R. Wagner)

## Das Verhalten des ruhenden Skelettmuskels unter dem Einfluß aufgezwungener sinusförmiger Längenänderungen

Von H. Pieper, H. Reichel und E. Wetterer

Mit 8 Abbildungen

Eingegangen am 17. Dezember 1951

Die schnellen passiven Längenänderungen, denen der Skelettmuskel in vivo unter physiologischen Bedingungen ausgesetzt wird, lösen nach einer ursprünglichen Ansicht von A. V. Hills<sup>10</sup> starke Reibungskräfte in der Muskelsubstanz aus. Levin und Wyman<sup>12</sup> haben diese Seite der Elastizität am kontrahierten Muskel untersucht; nach ihrer Auffassung ist der Muskel mit einem Modell zu vergleichen, das ein rein elastisches Element mit einem viskös gedämpften Element in Serie enthält (Abb. 1). Bouckaert und Mitarbeiter<sup>4</sup> haben versucht, das Modell von Levin und Wyman auf den ruhenden Muskel zu übertragen und die elastischen Nachwirkungen (Blix<sup>3</sup>) durch die Dämpfung des viskös-elastischen Elementes zu erklären. Nach H. H. Weber<sup>16</sup> steht aber die elastische Nachdehnung (Längenänderung nach erfolgter Belastung) zu der sogenannten Momentandehnung (Längenänderung während der Belastung) nicht in einer festen Proportion, wie sie das Levin-Wyman-Modell erfordert. Außerdem ist im quergestreiften Muskel die elastische Nachwirkung unabhängig von der Temperatur. H. H. Weber<sup>15</sup> lehnt daher die Annahme einer Viskosität als Erklärung der

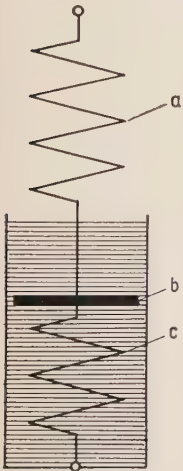


Abb. 1. Levin-Wyman-Modell der Muskelelastizität. a = freie ungefederte Feder, b = viskös gebremste Scheibe, c = gedämpfte Feder,

elastischen Nachwirkung ab und setzt an Stelle des Levin-Wyman-Modells ein einheitliches System von Fadenmolekülketten, deren Glieder je nach Maßgabe der gerade herrschenden Kräfte von einem gefalteten in einen

gestreckten oder umgekehrt von einem gestreckten in einen gefalteten Zustand übergehen, sich also im Wechsel öffnen und schließen können. Die Molekulartransformationen sollen nach *H. H. Weber*<sup>15</sup> unter bestimmten Bedingungen nicht „momentan“, sondern „nachträglich“ erfolgen, also einer Dämpfung unterliegen, die die elastische Nachwirkung erkläre. Über die Natur dieser Dämpfung ist aber nichts bekannt. Außerdem gelten die *Weberschen* Einwände gegen das *Levin-Wyman-Modell* streng nur für den ruhenden Muskel. Im kontrahierten Zustand ist der Muskel in seinen dynamisch-elastischen Eigenschaften stark temperaturabhängig (*Buchthal* und *Kaiser*<sup>8</sup>), verhält sich also wie ein echtes viskös-elastisches Modell. Kontrahierter Muskel und Modell zeigen ferner dieselbe Relation zwischen Dehnungsarbeit und Dehnungsgeschwindigkeit, wenn sie passiv verlängert werden (*Levin* und *Wyman*). Im einzelnen bleibt aber die Frage zu klären, ob im ruhenden Muskel ähnliche Eigenschaften vorhanden sind, wie sie *Lewin* und *Wyman* im kontrahierten Muskel gefunden haben. Nachstehende Untersuchungen sollen einige Beiträge zu dieser Frage liefern. Die verwandte Methode besteht in periodischen sinusförmigen Längenänderungen die dem Muskel passiv aufgezwungen werden — in Analogie zu dem von *Ranke*<sup>13</sup> an Arterienstreifen und von *Buchthal* und Mitarbeitern<sup>7</sup> an Einzel-fasern benützten Verfahren.

### Methodik

#### Anordnung

Auf der Achse eines Elektromotors ist mittels der Beilagscheibe *Be* (Abb. 2) und der Schraube *Sch* der innere Ring des Kugellagers *K* exzentrisch festgeschraubt. Der äußere Ring *R* des Kugellagers ist durch einen steifen Stahldraht *D* mit

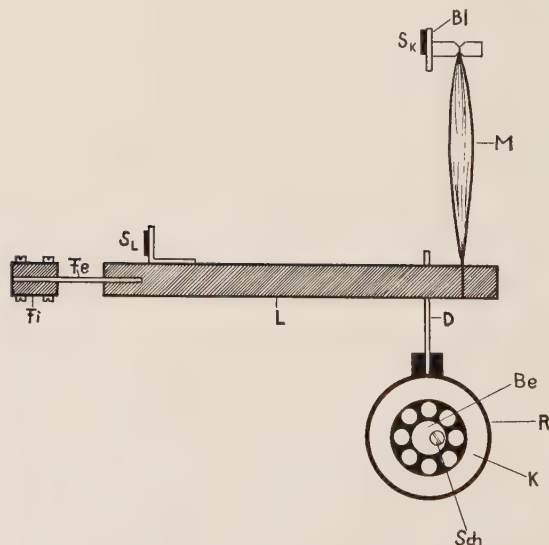


Abb. 2. Versuchsanordnung für sinusförmige periodische Längenänderung des Muskels. Erklärung s. Text

einem Hebel *L* (Hebelarm 12 cm) verbunden, an dem das untere Ende des Muskels *M* befestigt ist. Der Hebel *L* ist durch die Blattfeder *Fe* in dem Metallklotz *Fi* fixiert. Bei der Rotation der Motorenachse wird der Hebel um seine feste Achse in *Fi* sinusförmig nach oben und unten bewegt und der Muskel im selben Rhythmus in seiner Länge verändert. Die aufgezwungenen Längenänderungen rufen periodische Änderungen der vom Muskel ausgeübten Spannkraft hervor, die durch die Blattfeder *Bl* (Eigenschwingungszahl 900 Hz) über den Spiegel *S<sub>k</sub>* registriert werden. Die Längenänderung wird durch einen (in Abb. 2 nicht eingezeichneten) Reduktionshebel über den Spiegel *S<sub>L</sub>* optisch aufgezeichnet. Der Motor ist auf einem beweglichen Stativ montiert, dessen Höhe

mittels eines Triebes beliebig verstellt werden kann. Der Muskel ist mit seinem proximalen Knochenansatz in einer Schlinge eines 1 mm dicken Seidenfadens am Spannungshebel eingehängt, mit seinem distalen Ansatz (Sehne oder Knochen) durch eine Schraube am Längenhebel festgeklemmt oder mit kurzen Seidenfadenschlingen befestigt. Als Versuchsobjekte werden der *m. gastrocnemius* und *m. semimembranosus* männlicher und weiblicher Winterfrösche (*Rana esculenta* und *Rana temporaria*) verwandt. Die Länge der untersuchten Muskeln beträgt 30 bis 45 mm. Sie wird bei der Spannung Null nach wiederholter Dehnung und Entdehnung gemessen. Während des Versuches wird der Muskel dauernd mit Ringerlösung konstanter Temperatur (Raumtemperatur) benetzt. Die Versuchstemperaturen liegen zwischen 8° und 23° C. In 5 Fällen wird der Muskel innerhalb eines Versuches bei zwei verschiedenen Temperaturen untersucht und zu diesem Zweck mit eisgekühlter und 18 bis 20° C warmer Ringerlösung versetzt.

Die Anordnung erlaubt folgende Größen zu ändern: a) den Dehnungszustand (Ausgangsspannung) des Muskels durch Verstellung der Stativhöhe; b) die Längenamplitude der periodischen Dehnung durch Änderung der Exzentrizität; c) die Frequenz der periodischen Dehnung durch Änderung der Umdrehungszahl des Motors. Die gewöhnlich verwandten Längenamplituden betragen 0,10 bis 1,30 mm, d. h. 0,3 bis 3,0 % der durchschnittlichen Muskellänge. Der untersuchte Frequenzbereich liegt zwischen 0,001 und 120,0 Hz. Höhere Frequenzen führen zu Resonanzschwingungen des Muskel-Hebelsystems. Die extrem hohen und extrem niedrigen Frequenzen sind nicht an ein und demselben Muskel geprüft worden, weil sie verschiedene Papiergeschwindigkeit, Beleuchtungsstärke und Zeitschreibung erfordern. Für die langsamen Frequenzen wird ein *Edelmann-Kymographion* (kleinste Papiergeschwindigkeit 0,02 cm/sec), für die schnellen ein zentrales *Frank-Kymographion* (größte Papiergeschwindigkeit 300,0 cm/sec) benutzt. Die Zeitschreibung erfolgt im ersten Fall durch automatische Unterbrechung eines Lichtstrahles, im zweiten Fall durch Stimmgabelschwingungen (100 und 200 Hz). Für die extrem niedrigen Frequenzen wird die Achse des Elektromotors über ein Schneckengetriebe durch einen zweiten Motor angetrieben. In 5 Versuchen wird der Muskel nicht kontinuierlich, sondern in einzelnen schnellen Stufen mit anschließend langen Intervallen um 10 % seiner Länge gedehnt. Zu diesem Zweck wird mittels einer besonderen Vorrichtung die Drehung des Schneckengetriebes nur in bestimmten zeitlichen Abständen auf die Achse des Motors übertragen. Auf jeder Stufe wird die Achse um etwa 10° gedreht, in den Intervallen bleibt sie in Ruhe. Für eine vollständige Umdrehung der Achse (Dehnung und Entdehnung des Muskels) sind also etwa 36 Stufen erforderlich.

Im ganzen sind 30 Versuche durchgeführt worden, und zwar im Januar bis März 1950, sowie Januar bis März 1951.

### Gang der Versuche

Soweit nicht besonders vermerkt, wird der Muskel nach sorgfältiger Präparation zwischen Längen- und Spannungshebel eingespannt, dann mehrmals durch Senkung und Hebung des Stativs gedehnt und wieder entdehnt. Anschließend wird der Muskel einer nochmaligen starken Dehnung bis unterhalb der Zerreißgrenze unterzogen und in diesem Dehnungszustand erhalten, bis am Spannungsausschlag keine elastische Nachwirkung (Nachentspannung) mehr erkennbar ist (etwa nach 30 bis 45 Minuten). Erst dann wird mit dem eigentlichen Versuch begonnen: der Muskel wird stufenweise entdehnt und auf jeder Stufe periodischen Längenänderungen unterzogen. Das beschriebene Verfahren ist notwendig, wenn störende irreversible Längenänderungen während des Versuches ausgeschaltet werden sollen. Außer den dynamischen Längen- und Kraftamplituden werden für jeden Dehnungszustand die statischen Werte (Länge und Kraft) registriert; zu diesem Zweck wird der Exzenter so eingestellt, daß er entweder im Minimum oder Maximum der Längenamplitude steht (s. Abb. 3 und 4).



## Auswertung

Die Längen- und Kraftamplituden werden mit einem Millimeternetz abgemessen. Jeder Einzelbeobachtung liegen wenigstens drei Messungen zugrunde. Die maximalen Streuungen der Meßergebnisse sind im Durchschnitt  $\pm 5\%$ , wenn die registrierten Amplituden 1,5 cm betragen. Kleinere Amplituden erfordern eine größere Zahl von Messungen. Bei gleicher Längenamplitude  $\Delta l$  ist die Kraftamplitude  $\Delta k$  ein Maß für die Steifheit des Muskels:

$$S = \frac{\Delta k}{\Delta l} \quad (1)$$

Der reziproke Wert

$$\frac{1}{S} = \frac{\Delta l}{\Delta k} \quad (1a)$$

wird hier als Dehnbarkeit bezeichnet. Steifheit und Dehnbarkeit eignen sich zur Angabe der elastischen Eigenschaften des Muskels besser als der Elastizitätsmodul (Buchthal<sup>6)</sup>, in den Länge und Querschnitt als dauernd veränderliche Größen eingehen (s. O. Frank<sup>9)</sup>.

Die Steifheit wird sowohl unter statischen als auch dynamischen Bedingungen ermittelt. Ist  $\Delta k_d$  die dynamische,  $\Delta k_s$  die statische Kraftamplitude bei ein und derselben Verlängerung  $\Delta l$ , so ist die prozentuelle Überhöhung  $Q$  der dynamischen Steifheit über den statischen Wert

$$Q = \frac{\Delta k_d \cdot 100}{\Delta k_s} \quad (0/0) \quad (2)$$

Im Muskel ist bei dynamischer Beanspruchung die Phase der Kraft gegen die Phase der Länge zeitlich verschoben. Die Zeitdifferenz wird durch den waagrechteten Abstand zwischen dem Maximum (bzw. Minimum) von Länge und Kraft gemessen. Wegen der relativ großen Fehlerbreite der Messung werden wenigstens 8 Einzelwerte (maximale Streuung  $\pm 20\%$ ) bestimmt und aus diesen das arithmetische Mittel errechnet. Ist der zeitliche Abstand  $\Delta t$  und die Dauer einer Periode  $T$ , so ist der Phasenwinkel

$$\varphi = \frac{\Delta t \cdot 360}{T} \quad (0) \quad (3)$$

## Ergebnisse

1. Ein ungedämpftes rein elastisches System (Spiralfeder mit einer dem Froschmuskel äquivalenten Masse von 1,0 g gekoppelt) ergibt bei periodischer Längenänderung eine Kurve wie in Abb. 3 a. Die Kraftamplitude ist bei dynamischer Beanspruchung dieselbe wie unter statischen Bedingungen. In einem nicht rein elastischen Körper wie dem Kautschuk oder Muskel (Abb. 3 b) ist die dynamische Kraftamplitude gegenüber dem statischen Wert überhöht. Das dynamische Kraftmaximum ist größer, das dynamische Kraftminimum kleiner als unter statischen Bedingungen. Der Unterschied ist im Maximum größer als im Minimum.

2. Nach den Versuchen von *Levin* und *Wyman* ist im Zustand der isometrischen Kontraktion die am Muskel bei Dehnung geleistete Arbeit sowie die vom Muskel bei Entdehnung geleistete Arbeit eine Funktion der Geschwin-

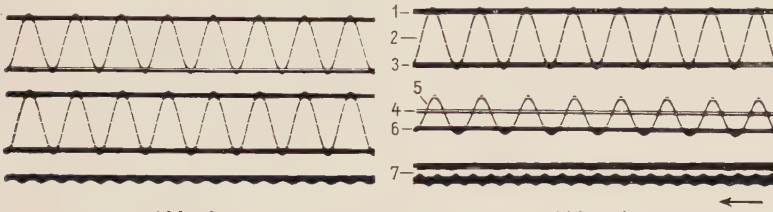


Abb. 3 a

Abb. 3 b

Abb. 3 a. Sinusförmige periodische Dehnung einer Spiralfeder. Oberste Kurve Längenänderung. Mittlere Kurve Kraftänderung. Unterste Kurve Nulllinie und Zeitschreibung ( $1/200$  sec). Längenänderung = 1,488 mm, Frequenz 84 Hz. Statische Kraftamplitude = dynamische Kraftamplitude = 242,0 g

Abb. 3 b. Sinusförmige periodische Dehnung eines Muskels (*m. semimembranosus* 4,09 cm). Von oben nach unten bedeuten die einzelnen Kurven: 1 = statische Länge im Maximum der Dehnung, 2 = dynamische Längenänderung (1,249 mm) bei einer Frequenz von 77 Hz; 3 = statische Länge im Minimum der Dehnung; 4 = statische Kraft im Maximum der Dehnung; 5 = dynamische Kraftänderung; 6 = statische Kraft im Minimum der Dehnung; 7 = Nulllinie und Zeitschreibung ( $1/200$  sec). Temperatur  $17,1^{\circ}$  C. Statische Kraftamplitude = 57,6 g; dynamische Kraftamplitude = 121 g. Ausgangsbelastung 57,1 g (von rechts nach links zu lesen)

digkeit, mit der die Längenänderung dem Muskel aufgezwungen wird. Die Arbeit steigt aber nicht linear mit der Geschwindigkeit an und nähert sich asymptotisch einem konstanten Endwert bei sehr hohen Geschwindigkeiten.

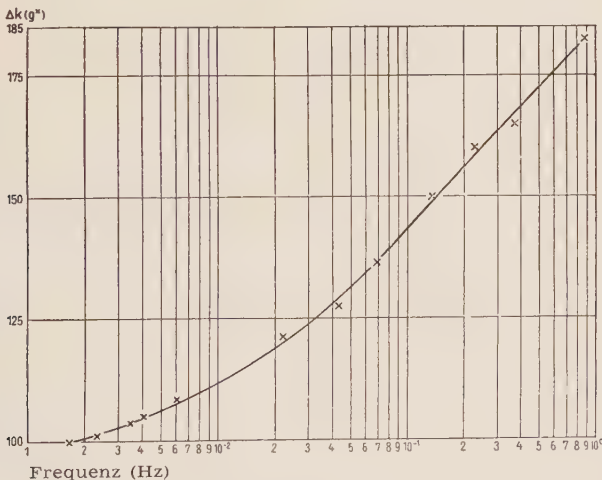


Abb. 4. Kraftamplitude  $\Delta k$  als Maß der Steifheit in Abhängigkeit von der Frequenz periodischer Längenänderungen. Ordinate in einfachem, Abszisse in logarithmischem Maßstab. *m. gastrocnemius*, Temperatur  $18^{\circ}$  C. Längenänderung = 1,35 mm. Statische Kraftamplitude = 87,5 g. Ausgangsbelastung = 30 g

Diese Arbeit/Geschwindigkeitsrelation wird durch das *Levin-Wyman*-Modell richtig beschrieben. Der ruhende Muskel verhält sich genau so, wenn er sinusförmig mit verschiedener Geschwindigkeit gedehnt wird. Bei gleicher

Längenänderung nimmt die vom Muskel ausgeübte Kraft und die an ihm geleistete Arbeit zu, wenn die Frequenz der Längenänderung ansteigt. Die Steifheit ( $\Delta k / \Delta l$ ) hat ihren kleinsten Wert im Durchschnitt bei einer Frequenz von 0,001 Hz, wenn die Längenänderung 0,5 bis 1,2 mm und die Gesamtlänge des Muskels 3,0 bis 4,5 cm beträgt; Frequenzen unter 0,001 Hz sind bei den hier gewählten Versuchsbedingungen annähernd statisch. Frequenzen von 0,5 Hz führen bereits zu einer Überhöhung der Steifheit um 50 % des statischen Wertes; bei 10 Hz beträgt der Unterschied 60 %. Für den Frequenzbereich von 0 bis 10 Hz wird der Verlauf der Kurve durch Abb. 4 (Beispiel für 7 Versuche) wiedergegeben. Bei höheren Frequenzen (über 10 Hz) steigt die dynamische Steifheit des Muskels weiter an. Tabelle 1 gibt

Tabelle 1

**Kraftamplitude ( $\Delta k$ ) als Maß der Steifheit bei verschiedenen Frequenzen**  
(Hoher Frequenzbereich; m. semimembranosus 4,09 cm; aufgezwungene Längenänderung = 1,25 mm; Ausgangsbelastung = 144,0 g; Temperatur = 18,2° C).

Nr.	Frequenz (Hz)	$\Delta k$ (g*)
1	0	107
2	13,7	167
3	18,2	170
4	23,5	171
5	37,0	188
6	51,2	202
7	66,3	212
8	83,0	230
9	106,0	228

ein Beispiel für den Frequenzbereich von 10 bis 115 Hz (8 Versuche). Bei an- und absteigenden Frequenzen sind die Kurven identisch (4 Versuche). Änderung der Ausgangslast ändert zwar das Verhältnis der dynamischen zur statischen Steifheit, nicht aber ihre Frequenzabhängigkeit. Im *Levin-Wyman*-Modell besteht dieselbe Relation zwischen der durch Dehnung geweckten Zugkraft  $\Delta k$  und der Geschwindigkeit  $v$  der Längenänderung.

Die Gesamtsteifheit eines Zwei-Feder-Modells steht mit der Steifheit der beiden Federn ( $S_1$  und  $S_2$ ) in folgender Relation:

$$\frac{1}{S} = \frac{1}{S_1} + \frac{1}{S_2} \quad (4)$$

oder nach Gl. (1) ist im Maximum der Dehnung  $\Delta l$ :

$$\frac{\Delta l}{\Delta k} = \frac{\Delta l_1}{\Delta k_1} + \frac{\Delta l_2}{\Delta k_2} \quad (4a)$$

( $\Delta l_1$  und  $\Delta l_2$  = Längenänderungen,  $\Delta k_1$  und  $\Delta k_2$  = Kraftänderungen der ungedämpften und gedämpften Feder).



Auf die von der gedämpften Feder ausgeübte Kraft läßt sich nach *Ranke* die dynamische Grundgleichung für Reibung in Flüssigkeiten anwenden:

$$\Delta k_2 = a \Delta l_2 + \eta \frac{dl}{dt} + m \frac{d^2 l}{dt^2} \quad (5)$$

( $a$  = statische Steifheit der gedämpften Feder,  $\eta$  = Reibungskoeffizient,  $m$  = Masse des bewegten Systems,  $t$  = Zeit). Dann ist

$$\frac{\Delta l}{\Delta k} = \frac{\Delta l_1}{\Delta k_1} + \frac{\Delta l_2}{a \Delta l_2 + \eta \cdot v_2} \quad (6)$$

wenn die Beschleunigungskraft (3. Summand in Gl. 5) vernachlässigt wird ( $v_2$  = Geschwindigkeit, mit der die gedämpfte Feder gedehnt wird).

Im statischen Grenzfall ist  $v_2 = 0$ ; dann nimmt  $\Delta k$  den kleinsten Wert an. Im dynamischen (experimentell nur näherungsweise darstellbaren) Grenzfall wird die Geschwindigkeit, mit der das 2-Feder-System gedehnt wird, unendlich groß; dann wird der zweite Summand auf der rechten Seite der Gl (6) annähernd Null und  $\Delta k$  erreicht einen Maximalwert, weil nur noch die ungedämpfte Feder gedehnt wird.

Wird für einen einzelnen Dehnungszyklus in jedem Zeitpunkt der Dehnung und Entdehnung die Kraftänderung als Funktion der Längenänderung aufgetragen, so erhält man Kurven der Abb. 5 (Beispiel für 10 ausgewertete Kurven).

Dehnungs- und Entdehnungskurven fallen weder bei sehr hoher noch sehr niedriger Dehnungsgeschwindigkeit zusammen. Der Arbeitsverlust (= zwischen beiden Kurven eingeschlossene Fläche) nimmt mit zunehmender Frequenz der periodischen Längenänderung zu. Die Zunahme des Arbeitsverlustes ( $\Delta A$ ) ist im Vergleich zur Zunahme der Frequenz ( $\Delta \nu$ ) im Bereich hoher Frequenzen kleiner als bei niedrigen; das Verhältnis  $\Delta A / \Delta \nu$  nimmt also mit steigender Frequenz ab. Das Ergebnis deckt sich mit den von *Levin* und *Wyman* erhobenen Befunden; ruhender und kontrahierter Muskel sind also in dieser Hinsicht identisch.

In einem elastisch-viskös-elastischen System ist die Phase der Kraft gegen die Phase der Länge zeitlich verschoben. Der Phasenwinkel ist abhängig von der Dehnungsgeschwindigkeit und nimmt mit dieser bis zu einem Maximum zu, um dann abzunehmen. Er ist in beiden Grenzfällen (Dehnungsgeschwindigkeit  $v = 0$ ;  $v = \infty$ ) Null. Im Muskel ist wie im *Levin-Wyman-Modell* ein deutlicher Phasen-

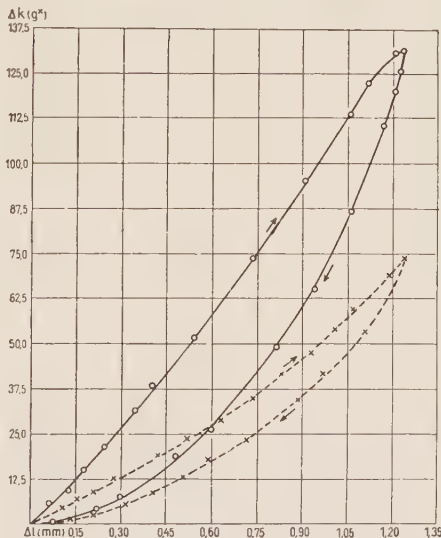


Abb. 5. Spannungslängendiagramm des Muskels (*m. gastrocnemius*) bei statischer (x) und dynamischer (o) sinusförmiger Dehnung und Entdehnung. Temp. 19 ° C. Ausgangslast im Punkt Null 44 g. o = Frequenz 1,08 Hz. x = Frequenz 0,0014 Hz. Längenänderung 1,24 mm. (Die Pfeile zeigen die Richtung der Längenänderung an)

winkel nachzuweisen (s. Tabelle 4). Eine eindeutige Frequenzabhängigkeit ist aber nicht vorhanden.

3. In dem Modell von *Levin* und *Wyman* ändern die beiden Federn ihre elastischen Eigenschaften mit zunehmender Belastung nicht. Der Muskel verhält sich anders: seine statische Steifheit nimmt nach den Befunden von *Banus* und *Zetlin*<sup>2</sup>, *Brisbin* und *Allen*<sup>5</sup>, *Hill*<sup>11</sup> u. a. proportional der Kraft  $k$  zu. Sie folgt einer Exponentialfunktion von der Form:

$$\frac{\Delta k}{\Delta l \cdot k} = \text{constant} \quad (7)$$

Ebenso wie die statische Steifheit nimmt auch die dynamische Steifheit im Gegensatz zum *Levin-Wyman*-Modell mit Zunahme der Kraft  $k$  zu; sie ist aber nicht streng proportional der Kraft  $k$ . Beispiele für das Verhalten des

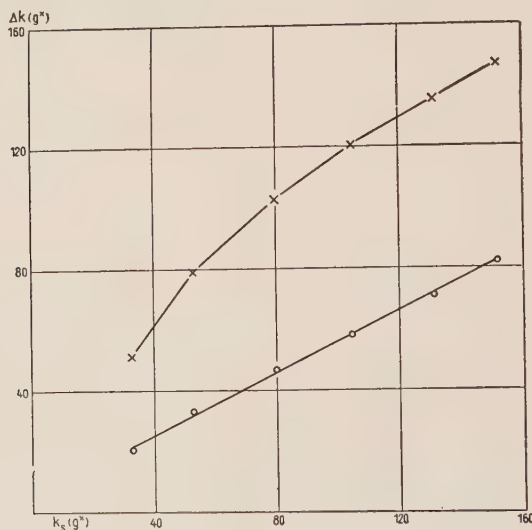


Abb. 6. Abhängigkeit der Kraft  $\Delta k$  als Maß der Steifheit ( $\Delta k/\Delta l$ ) von der mittleren statischen Kraft  $k_s$ . m. semimembranosus 4,08 cm. Temp. 15,2° C. Aufgezwungene Längenänderung 1,20 mm; Frequenz der periodischen Dehnung 37 Hz.  $\times$  = dynamische Steifheit (Frequenz 37 Hz). o = statische Steifheit (Frequenz 0 Hz)

Ganzmuskels geben Abb. 6 und 7 (12 Versuche). Das Verhältnis  $Q$  der dynamischen Steifheit zur statischen Steifheit wird mit steigender Kraft  $k$  kleiner (Tabelle 2) und beträgt im unbelasteten Muskel durchschnittlich 3,5, im stark belasteten Muskel durchschnittlich 1,8, für den ganzen Dehnungsbereich im Mittel 2,25. Für die Einzelfaser gibt *Buchthal*<sup>6</sup> einen Wert von 2,0 an. Zwischen dem m. gastrocnemius und m. semimembranosus bestehen trotz des verschiedenen histologischen Aufbaues (Faserverlauf, Gehalt an Bindegewebe) keine wesentlichen Unterschiede (s. Abb. 6, 7 und Tabelle 3). Parallel

mit der Steifheit ändert sich auch der Phasenwinkel, der im selben Verhältnis abnimmt wie die statische Belastung zunimmt (Tabelle 4).

Die beschriebenen Eigenschaften gibt das *Levin-Wyman-Modell* nur dann richtig wieder, wenn es statt der Federn elastische Körper mit veränder-

Tabelle 2

**Verhältnis  $Q$  der dynamischen zur statischen Steifheit  
bei verschiedenen Belastungen ( $k_s$ )**

(m. gastrocnemius 3,53 cm; Längenänderung = 1,23 mm; Frequenz = 94 Hz;  
Temperatur = 14° C)

Nr.	$k_s$ (g*)	$Q$
1	81	3,78
2	132	3,25
3	200	2,70
4	258	2,35
5	352	2,15
6	408	2,06
7	547	1,95

licher Dehnbarkeit enthält. Mit Zunahme der Steifheit  $S_1$  und  $a$  in Gl (6) wird der Anteil der Reibungskraft (2. Summand der rechten Seite in Gl 5) an der Gesamtkraft  $\Delta k$  kleiner. Folglich nähert sich die dynamische Steifheit dem statischen Wert, wenn die Dehnbarkeit der beiden Federn sehr klein ist.

Das *Levin-Wyman-Modell* weist bei statischer Beanspruchung keinen Arbeitsverlust auf. Der Muskel zeigt aber auch bei unendlich langsamer Dehnung und Entdehnung eine elastische Hysteresis, die besonders im Bereich niedriger Spannungen deutlich (s. Abb. 5) und durch die Annahme von Molekulartransformationen nach Art des Weberschen Schemas (s. a. *Astbury* und *Dickinson*<sup>1</sup>, *Sulzer*<sup>14</sup>) zu erklären ist. Ruhender Skelettmuskel und *Levin-Wyman-Modell* sind hinsichtlich ihrer Temperaturabhängigkeit verschieden. Im viskösen System nimmt der Reibungskoeffizient mit Zunahme der Temperatur ab; folglich wird auch die dynamische Steifheit kleiner, wenn die Temperatur ansteigt. Im Muskel ist eine solche Temperaturabhängigkeit nicht nachzuweisen; bei 3° C und 20° C aufgenommene Dehnungs- und Entdehnungskurven sind im Bereich niedriger Spannungen identisch, wenn die geringen thermokinetisch verursachten

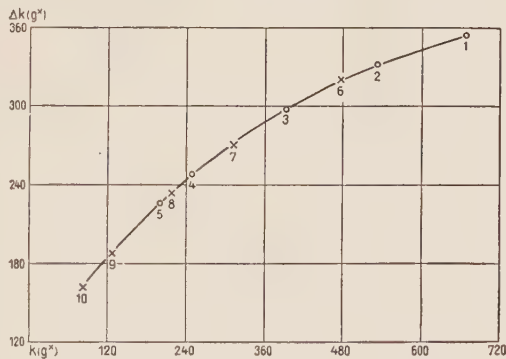


Abb. 7. Abhängigkeit der dynamischen Kraftamplitude  $\Delta k$  als Maß der Steifheit ( $\Delta k/\dot{l}$ ) von der Kraft  $k$ . m. gastrocnemius 3,59 cm. Temp. 15,2° C. Aufgezwungene periodische Längenänderung 0,493 mm, Frequenz 82 Hz. o = Steifheit des ruhenden Muskels vor tetanischer Kontraktion. x = Steifheit des ruhenden Muskels nach tetanischer Kontraktion. (Zahlen: Reihenfolge der Aufnahmen)



Spannungsänderungen (Wöhlisch<sup>17</sup>) unberücksichtigt bleiben (5 Versuche). Der Befund stimmt mit den Angaben von H. H. Weber überein, der Dauer und Betrag der elastischen Nachwirkung in einem Bereich von 5 bis 20 °C nicht verändert findet.

Tabelle 3

Mittleres Verhältnis ( $Q_m$ ) der dynamischen zur statischen Steifheit

Nr.	Muskel	Länge (cm)	Längenänderung $\Delta l$ (mm)	Frequenz (Hz)	Geschwindigkeit der Längenänderung (cm/sec.)	Temperatur (°C)	$Q_m$	
1	m. gastrocnemius	3,62	0,32	59	3,80	13,0	2,18	Mittel 2,33
2	m. gastrocnemius	3,53	1,23	93	22,87	15,0	2,55	
3	m. gastrocnemius	3,42	0,36	81	5,83	17,5	2,05	
4	m. gastrocnemius	3,42	1,04	98	20,38	18,5	2,50	
5	m. semimembranosus	3,81	1,15	40	9,18	14,0	1,92	Mittel 2,18
6	m. semimembranosus	4,32	0,82	75	12,30	21,4	2,50	
7	m. semimembranosus	4,08	1,20	37	8,88	15,2	2,17	
8	m. semimembranosus	4,09	1,25	82	20,50	17,1	2,10	

Tabelle 4

Phasenwinkel ( $\varphi$ ) im Maximum der sinusförmigen Dehnung bei verschiedener Belastung ( $k_s$ )

(m. gastrocnemius 3,53 cm; Längenänderung = 1,23 mm; Frequenz = 94 Hz)

Nr.	$k_s$ (g*)	$\varphi$ (°)
1	84	7,05
2	144	6,50
3	222	6,00
4	316	5,36
5	408	4,48
6	539	3,20

4. Die dynamische Steifheit des ruhenden Muskels ist unabhängig von der vorangegangenen Tätigkeit. Wird die Steifheit als Funktion der Kraft vor und nach tetanischen oder Einzelkontraktionen bestimmt, so fallen die in beiden Fällen erhaltenen Kurven zusammen (Abb. 7, Beispiel für 7 Versuche). Der Befund spricht gegen die Annahme, daß kontraktile Tätigkeit die Dehnbarkeit des ruhenden Muskels verändere. Ebenso wenig ist die sogenannte irreversible oder plastische Verlängerung von Einfluß, die der Muskel bei wiederholter Dehnung erleidet. Die Steifheits/Kraftkurven sind bei mehrmaliger Bestimmung identisch, wenn die Werte bei abnehmender Kraft ermittelt und elastische Nachwirkungen während der Aufnahmen ausgeschaltet werden (s. Methodik).

5. Wird ein Muskel bei geringer Vorspannung einer starken sinusförmigen Dehnung um etwa 10 % seiner Gesamtlänge in einer Zeit von etwa 10 Minuten unterzogen, so besteht auf der Höhe der Dehnung noch kein Gleichgewicht. Im Versuch Abb. 8 (Beispiel für 5 Versuche) ist eine solche Dehnung in einzelne schnelle Stufen mit entsprechend langen Intervallen aufgelöst, in denen die Länge des Muskels unverändert bleibt. Während der Dehnung kommt der Muskel nur im Bereich sehr kleiner Spannungen ins Gleichgewicht. Alle übrigen Stufen zeigen einen sehr starken Spannungsabfall, der bei Beginn der nächsten Dehnungsstufe noch nicht abgeschlossen ist und sogar während der ersten drei Entdehnungs-

stufen andauert. In der 4. bis 6. Entdehnungsstufe wird annähernd Gleichgewicht erreicht, in den folgenden Stufen ist eine deutliche „Nachspannung“ nachzuweisen. Das beschriebene Verhalten kann formell durch das *Levin-Wyman*-Modell nachgeahmt werden. Bei der schnellen Dehnung von Stufe zu Stufe wird zunächst nur die ungedämpfte Feder verlängert, während sie sich in den Pausen wieder verkürzt und die gedämpfte Feder dehnt; die Spannung sinkt daher auf jeder Dehnungsstufe ab. Bei der Entdehnung wird „momentan“ nur die ungedämpfte Feder, „nachträglich“ aber in den Pausen auch die gedämpfte Feder verkürzt; die Spannung muß daher auf jeder Entdehnungsstufe ansteigen. Ist aber die „Nachentspannung“ der Dehnungsphase beim Übergang zur Entdehnung noch nicht abgeschlossen, so addiert sie sich algebraisch zur „Nachspannung“ der Entdehnungsphase; ist sie größer als

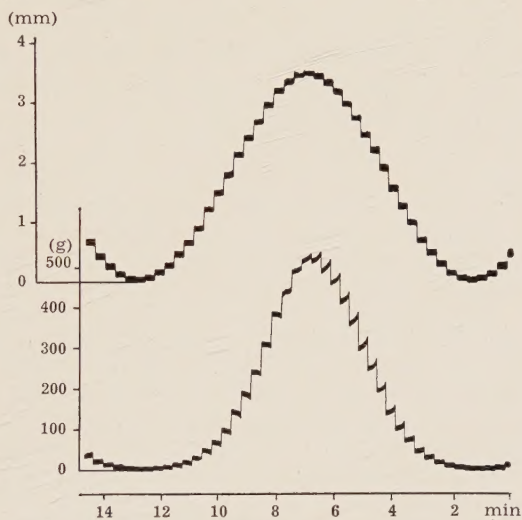


Abb. 8. Sinusförmige Dehnung des Muskels (m. gastrocnemius) in Stufen. Obere Kurve Längenänderung, untere Kurve Kraftänderung. Dehnung von einer Stufe zur anderen 0,21 mm. Dauer jeder Stufe 0,34 Min. Ausgangsbelastung des Muskels 20 g. Von rechts nach links zu lesen



diese, so muß die Spannung auf den Entdehnungsstufen weiter absinken, ist sie — wie auf der 4. bis 6. Stufe in Abb. 8 — ebenso groß wie diese, so kommt das System ins Gleichgewicht, ist sie kleiner, so steigt die Spannung in den Pausen wieder an. Auf diesen Sonderfall ist also das *Levin-Wyman-Modell* anwendbar. Andererseits verlangt aber die Auffaltungstheorie in der von H. H. Weber<sup>15</sup> vorgeschlagenen Form, daß die Molekülketten sich nur bei bestimmten „kritischen“ Spannungen öffnen oder schließen können. Sind die kritischen Spannungen während der Belastung einmal überschritten, so sollen sich die Ketten „momentan“ entfalten; liegen die kritischen Spannungen gerade unterhalb der angelegten Spannung, so sollen sich die Ketten „nachträglich“ öffnen. Auf der 3. Entdehnungsstufe der Abb. 8 sind die kritischen Spannungen für das Öffnen der Ketten durch die auf der Höhe der Dehnung erreichte Spannung längst überschritten; die nachträgliche Entspannung auf dieser Stufe ist also ohne Zusatzannahmen mit dem *Weberschen Schema* nicht zu erklären.

#### Schlußfolgerungen und Zusammenfassung

1. Bei konstanter mittlerer Spannung ist die Steifheit des ruhenden Muskels in derselben Weise von der Geschwindigkeit der Dehnung abhängig wie ein elastisch-viskös-elastisches Modell nach *Levin* und *Wyman*.

2. Statische und dynamische Steifheit sind — im Gegensatz zu dem einfachen *Levin-Wyman-Modell* — abhängig von der Ausgangslast und nehmen mit dieser zu. Die prozentuelle Überhöhung der dynamischen Steifheit über den statischen Wert nimmt mit steigender Spannung ab.

3. Der Arbeitsverlust, den der ruhende Muskel während einer vollständigen Dehnung und Entdehnung erleidet, nimmt mit zunehmender Geschwindigkeit der Längenänderung zu, ähnlich wie im *Levin-Wyman-Modell*. Der Arbeitsverlust ist aber im Muskel bei unendlich langsamer Dehnung positiv, im *Levin-Wyman-Modell* Null. Im Bereich niedriger Spannungen ist die Steifheit des ruhenden Muskels unabhängig von der Temperatur.

4. Die dynamisch-elastischen Eigenschaften des ruhenden Muskels werden durch vorangegangene kontraktile Tätigkeit nicht beeinflusst.

5. Stufenweise Dehnung und Entdehnung des Muskels führt ähnlich wie im *Levin-Wyman-Modell* in der Entdehnungsphase zu einer Nachentspannung, die durch die Auffaltungstheorie allein nicht genügend erklärt werden kann.

#### Schrifttum

- 1 *Astbury, W. T. u. S. Dickinson*, *Nature* **135** (1935): 765 — 2 *Banus, M. G. u. A. M. Zetlin*, *J. cell. comp. Physiol.* **12** (1938): 403 — 3 *Blix, M.*, *Skand. Arch. Physiol.* **2** (1892): 399 — 4 *Bouckaert, I. P., L. Capellen u. J. de Blende*, *J. Physiol.* **69** (1930): 473 — 5 *Brisbin, G. W. E. u. E. Allen*, *Canad. J. Res.* **17** (1939): 33 — 6 *Buchthal, F.*, *Det Kgl. Danske Vidensk. Selskab Biol. Medd.* **17** (1940): 2 — 7 *Buchthal, F., E. Kaiser u. G. G. Knappeis*, *Acta Physiol. Scand.* **8** (1944): 16 — 8 *Buchthal, F. u. E. Kaiser*, *Acta Physiol. Scand.* **8** (1944): 38 — 9 *Frank, O.*, *Ann. Phys. IV*, **21** (1906): 602 — 10 *Hill, A. V.*, *J. Physiol.* **56** (1922): 19 — 11 ders., *Proc. roy. soc.* **136** (1949): 420 — 12 *Levin, A. u. J. Wyman*, *Proc. roy. soc.* **101** (1927): 218 — 13 *Ranke, O. F.*, *Z. Biol.* **95** (1934): 179 — 14 *Sulzer, R.*, *Z. Biol.* **90** (1930): 29 — 15 *Weber, H. H.*, *Erg. Physiol.* **36** (1934): 109 — 16 ders. *Kolloidz.* **96** (1941): 269 — 17 *Wöhlisch, E.*, *Verh. Phys. Med. Ges. Würzburg* **51** (1926): 53



**Beiträge:** Zur Veröffentlichung kommen nur Originalarbeiten und wissenschaftliche Kurzmiteilungen; Buchbesprechungen werden *nicht* aufgenommen. Die Originalarbeiten sollen möglichst 3 Druckbogen und die wissenschaftlichen Kurzmiteilungen 2 Druckseiten nicht überschreiten. Jede Arbeit soll am Schluß eine kurze Zusammenfassung enthalten. — Schriftumangaben sind jeweils an den Schluß der Arbeit zu setzen und zwar einheitlich nach den Richtlinien der „Periodica medica“ (3. Aufl. 1937) wie folgt: Nachname des Verfassers, Anfangsbuchstabe des Vornamens, Zeitschrift, **Band**, Jahreszahl, Seite. Bei Schriftumangaben von Büchern folgen auf den Verfassernamen der Titel des Buches, Auflage, Ort, Jahreszahl, Seite.

Die Niederschriften sind möglichst einseitig mit Schreibmaschine zu schreiben. Beigefügte Abbildungen, graphische Darstellungen und Tabellen sollen auf der Rückseite den Namen des Verfassers und der Arbeit aufweisen. Als Vorlagen für die Abbildungen sind unmittelbar wiedergabefähige, also durchaus saubere Zeichnungen oder scharfe photographische Abzüge erwünscht. Sofern Neuzeichnungen nach den übersandten Vorlagen notwendig sind, erfolgen sie auf Kosten des Verfassers. — Die Beigabe von Tabellen soll wegen der hohen Satzkosten möglichst eingeschränkt werden; höhere Kosten müssen dem Verfasser berechnet werden.

**Unkosten-Entschädigung:** Die Entschädigung für die Aufwendungen des Verfassers beträgt DM 40.— je Druckbogen. Mehr als 3 Druckbogen je Arbeit werden nicht honoriert.

**Sonderdrucke:** Die Verfasser erhalten 40 Sonderdrucke unberechnet. An Stelle der Unkosten-Entschädigung ist auch die Lieferung von weiteren Sonderdrucken (bis zu 60) möglich, sofern ihre Bestellung bei Rücksendung der Korrektur erfolgt. Mehr als insgesamt 100 Sonderdrucke können nicht angefertigt werden.

Printed in Germany by Akademische Buchdruckerei F. Straub, München



## Idelberger / Die Erbpathologie der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung

Untersuchungen an einer unausgelesenen Zwillingsserie von 138 lebenden Paaren  
(Sonderband zu „Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie“)

Von Prof. Dr. med. Karlheinz Idelberger, leitender Arzt an der Orthopädischen Abteilung  
der chirurgischen Universitätsklinik in Göttingen. Mit 29 Abbildungen. VIII, 80 Seiten.  
gr. 8°. 1951. Kartoniert DM 11.—

Der Autor hat sich seit vielen Jahren intensiv und erfolgreich der Erforschung der Ätiologie angeborener Mißbildungen gewidmet. In dieser Arbeit legt er die Ergebnisse einer sorgfältigen Untersuchung an 138 Zwillingspaaren vor, von denen mindestens je ein Partner an angeborener Hüftverrenkung litt. Wohl das wesentlichste Ergebnis ist, daß äußere Ursachen für die Entstehung dieser Anomalie keine entscheidende Rolle spielen, daß diese vielmehr im wesentlichen auf dem Boden pathogener Erbanlagen erwächst. Ärzte und Erbbiologen, deren vorbildlicher Zusammenarbeit diese Erkenntnisse zu verdanken sind, werden aus dem Buch wertvolle Anregungen für weitere Forschungen gewinnen.

URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN · BERLIN





VOGLER-HASSENPFÜG

# Handbuch für den neuen Krankenhausbau

*Herausgegeben von Dr. Paul Vogler, Prof. d. Med. a. d. Universität Berlin, und Architekt Prof. Gustav Hassenpflug, Direktor der Landeskunstschule Hamburg. Mit 401 Abb. XII, 500 Seiten. 4°. 1951. Ganzleinen DM 68.—*

Je weniger Mittel unsere heutige Wirtschaftslage für die Wiederherstellung und den Neuaufbau von Krankenhäusern aufzuwenden gestattet, desto sorgfältiger müssen solche Vorhaben bis in die letzten Einzelheiten geplant werden. Das Handbuch soll die Beteiligten in die Hauptprobleme des Krankenhausbaues und deren Koordinierung einführen. Auch ausländische Erfahrungen wurden weitgehend berücksichtigt. So ist in engster Zusammenarbeit zwischen erfahrenen Vertretern der Medizin und der Baukunst ein Werk entstanden, das für den Wiederaufbau des deutschen Krankenhauswesens dringend nötig war.

## *Aus dem Inhalt:*

- |   |   |
|---|---|
| Größenordnung von Krankenhäusern. Das Klinikum. Spezialkrankenhäuser  | Das Röntgeninstitut   |
| Neue Architektur und Krankenhausbau. Die Fortschritte im Krankenhausbau   | Die Einrichtung der Laboratorien                                    |
| Das Krankenhaus in der Stadtplanung   | Die Apotheke im Krankenhaus   |
| Bausysteme neuzeitlicher Krankenhäuser  | Die Wirtschaftsräume im Krankenhaus                                 |
| Untersuchung der Grundstücksgrößen  | Die Wirtschaftlichkeit des Krankenhauses                            |
| Der Terrassentyp als Krankenhaus  | Finanzwirtschaft der Krankenanstalten                               |
| Das Krankenhaus als Hochhaus  | Die gesundheitstechnischen Anlagen im Krankenhaus                   |
| Das Tuberkulose-Krankenhaus in rationaler Bauweise  | Hygienische Grundlagen der Heizung und Lüftung                      |
| Plansystem für Krankenzimmer und Behandlungsräume   | Heizung und Warmwasserbereitung im Krankenhaus                      |
| Die Bettenstationen. Die Behandlungsraumgruppen. Die einzelnen Räume: Raumgrößen, bauliche Ausführung, Einrichtung und hauptsächliche Ausstattung | Strahlungsheizung, Lüftung und Klimatisierung von Krankenhausräumen |
| Die Operationsabteilungen in Krankenhäusern verschiedener Größenordnung   | Elektrotechnische Einrichtungen                                     |
|   | Raum und Möbel im Krankenhaus                                       |
|   | Krankenhausbau im Ausland. Gesetzliche Bestimmungen                 |

*Zu beziehen durch die Buchhandlungen*